

Serologische Untersuchungen mittels ELISA
über das Vorkommen von Rotavirus-
Antikörpern in Blut, Kolostrum und Milch
frischlaktierender Kühe, unter besonderer
Berücksichtigung von Kälbern in Enteritis-
Betrieben.

Barthel Schumacher
München
1980
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Staatlichen Veterinär-Untersuchungsamt Oldenburg
Direktor: VetD. Dr. H. Dickel
und dem Institut für Medizinische Mikrobiologie,
Infektions- und Seuchenmedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. DDr. h.c. A. Mayr

Serologische Untersuchungen mittels ELISA
über das Vorkommen von Rotavirus-Antikörpern
in Blut, Kolostrum und Milch frischlaktierender Kühe,
unter besonderer Berücksichtigung von Kälbern in
Enteritis-Betrieben.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Barthel Schumacher
aus
Andernach
München 1980

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan : Prof. Dr. J. v. Sandersleben
Referent : Prof. Dr. DDr. h.c. A. Mayr
Korreferent : Prof. Dr. K. Walser

Tag der Promotion : 25. Juli 1980



Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>1. Einleitung</u>	1
<u>2. Literatur</u>	3
2.1. Rotavirus	3
2.1.1. Historische Vorbetrachtung	3
2.1.2. Vorkommen	3
2.1.3. Pathogenese	4
2.1.3.1. Infektionsquellen und Virusaufnahme	4
2.1.3.2. Virusvermehrung sowie morphologische und physiologische Konsequenzen	5
2.1.3.3. Virusausscheidung	9
2.1.4. Rotaviren des Rindes	10
2.1.4.1. Vorkommen und Verbreitung	10
2.1.4.2. Antikörperbildung und Immunität bei enteropathogenen Virusinfektionen	11
2.1.4.3. Milchantikörper und "laktogene Immunität"	14
2.2. Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA)	16
2.2.1. Prinzip	16
2.2.2. Anwendung für den Rotavirus- bzw. -Antikörpernachweis	19
<u>3. Eigene Untersuchungen</u>	20
3.1. Material und Methoden	20
3.1.1. Rinderbestände	20
3.1.1.1. Problembestände	20
3.1.1.2. Nichtproblembestände	23
3.1.2. Serumproben	27
3.1.3. Kolostrum-und Milchproben	28
3.1.4. Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA)	30
3.1.4.1. Rotavirus-Antigen	30
3.1.4.2. Rotavirus-Immunserum (Positives Kon- trollserum)	31

	Seite
3.1.4.3. Rotavirusantiserum-Konjugat	32
3.1.4.4. Pufferlösungen	33
3.1.4.5. Substratherstellung	33
3.1.4.6. Mikrotiterplatten	34
3.1.4.7. Negatives Kontrollserum	34
3.1.4.8. Durchführung des ELISA-Testes	35
3.2. Ergebnisse	38
3.2.1. Nichtproblembetriebe	38
3.2.2. Problembetriebe	44
3.2.3. Vergleich zwischen Problem- und Nicht- problembetrieben	50
<u>4. Diskussion</u>	56
<u>5. Zusammenfassung</u>	60
<u>6. Literaturverzeichnis</u>	62

1. Einleitung

Peri- und postnatale Kälberverluste führen in der Bundesrepublik Deutschland, wie auch in anderen Ländern, zu großen ökonomischen Schäden. Als Ursachen spielen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes eine erhebliche Rolle (ANONYM, 1979). Neben den schon lange bekannten bakteriellen Ursachen konnten in den letzten Jahren verschiedene virale Genesen nachgewiesen werden. Hier sind vor allem Rota- und Corona-Viren von Bedeutung (WOODE und BRIDGER, 1975).

Das Vorkommen von Rotaviren in der Bundesrepublik Deutschland wurde von BACHMANN (1977), DIRKSEN (1977), DIRKSEN und BACHMANN (1977) sowie WYN-JONES et al. (1978) beschrieben. Weiterführende Untersuchungen wiesen auf eine starke Verbreitung hin (BRUNNER, 1978, FREY et al., 1979, MAYR, 1978).

Da Rotavirus- und Coronavirusinfektionen streng lokalisiert auf den Intestinaltrakt ablaufen, sind Kälber auch nach Aufnahme und Absorption von Kolostrumantikörpern in den Blutkreislauf nicht wirksam gegen derartige Infektionen geschützt. Hierfür ist die ständige Anwesenheit von spezifischen Rotavirus- und Coronavirusantikörpern im Darmlumen Neugeborener notwendig. Für einige Tage post partum ist dieser Schutz durch Aufnahme von Muttermilch gewährleistet. Die Antikörperausscheidung mit der Milch dauert jedoch nur etwa 3-4 Tage nach der Geburt. Lokale, aktive Immunitätsmechanismen sind zu diesem Zeitpunkt beim Kalb noch nicht ausgebildet.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, durch serologische Untersuchungen mittels des Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) zu überprüfen, ob in Rinderbeständen mit

gehäuft auftretenden Durchfällen und Todesfällen bei Kälbern (sog. Problembestände) sowie solchen ohne oder nur gelegentlichen Durchfallerkrankungen (sog. Nichtproblembestände) Unterschiede in der Rotavirus- Antikörperkonzentration des Blutes, des Kolostrums und der Milch der Muttertiere bestehen.

2. Literatur

2.1. Rotavirus

2.1.1. Historische Vorbetrachtung

Im Jahre 1969 stellten MEBUS und Mitarbeiter fest, daß ein Virus, das sie Nebraska Calf Diarrhea Virus (NCDV) nannten, bei neugeborenen Kälbern Durchfall hervorrufen kann. Das Virus hatte die Größe von ca. 65 nm im Durchmesser. Dies gilt für das sogenannte "intakte", infektiionsfähige Virus, bei dem ein elektronenoptisch dichter Innenkörper von einem doppelten Kapsomerenmantel umgeben ist (BRIDGE und WOODE, 1976). Häufig werden auch Viruspartikel nachgewiesen, denen die äußere Kapsomeren-schicht fehlt.

In den folgenden Jahren trugen vor allem FLEWETT et al. (1974), KALICA et al. (1976), NEWMAN et al. (1975), WELCH (1971) sowie WELCH und THOMPSON (1973) zur Aufklärung von Struktur, Morphogenese und chemisch-physikalischen Eigenschaften bei. Durch weitere Arbeiten wurde gezeigt, daß viele bisher isoliert gesehene Erkrankungen bei den verschiedensten Tierarten durch morphologisch gleichartige Viren hervorgerufen werden (FLEWETT und WOODE, 1978, MCNULTY, 1978), für die inzwischen der Name "Rotavirus" verwendet wird. Ihre Klassifizierung erfolgte kürzlich in einem eigenen Genus Rotavirus innerhalb der Familie Reoviridae.

2.1.2. Vorkommen

Der Nachweis von Rotaviren bei akuten Durchfällen von Jungtieren in der ersten Lebenswoche ist inzwischen weltweit (ANONYM, 1979) bei den verschiedensten Spezies

gelungen. Die weiteste Verbreitung zeigen Rotaviren beim Menschen und bei Kälbern (FLEWETT und WOODE, 1978, MCNULTY, 1978). Bekannt sind sie weiterhin bei Schweinen (RODGER et al., 1975a), Schafen (MCNULTY et al., 1976c, SNODGRASS et al., 1976), Ziegen (WOODE et al., 1976), Fohlen (FLEWETT et al., 1975), Kaninchen (BRYDEN et al., 1976), Hunden und Katzen (MCNULTY et al., 1978a), Rotwild (TZIPORI et al., 1976), Pronghorn-Antilopen (REED et al., 1976) und Vögeln (MCNULTY et al., 1978b). Unter den Bezeichnungen SA-11-Virus und O-Agens sind sie bei Affen, Schafen und Rindern (MALHERBE und STRICKLAND-CHOLMEY, 1967) und als EDIM-Virus bei Mäusen (CARTHEW, 1977, KRAFT, 1957) isoliert worden.

In der Regel kommt es besonders während der Wintermonate zu einer Häufung von Krankheitsfällen (BRYDEN et al., 1975).

2.1.3. Pathogenese

2.1.3.1. Infektionsquellen und Virusaufnahme

Rotaviren werden vornehmlich oronasal aufgenommen. Die große Resistenz gegenüber sauren pH-Werten (FERNELIUS et al., 1972) und verschiedenen Proteasen (RODGER et al., 1975b) gewährleistet eine unbehinderte Passage von Rotaviren in den Dünndarm. Infektionsquellen sind verunreinigtes Futter, Wasser sowie gegenseitiges Belocken der Tiere und Ähnliches. Bei ungenügender Geburtshygiene können Infektionen schon kurz nach oder während der Geburt auftreten (HESS und BACHMANN, unveröffentlichte Ergebnisse, 1979). Demnach stellen adulte Tiere vermutlich die Hauptinfektionsquelle dar (MCNULTY et al., 1976a, WOODE, 1978, WOODE und BRIDGER, 1975). Da ein Virus-

trägertum bei Rotaviren als unwahrscheinlich angesehen wird (SNODGRASS et al., 1976), könnte die Infektkette innerhalb eines Bestandes durch häufige, klinisch inapparent verlaufende Reinfektionen bei adulten Tieren aufrechterhalten werden.

Die Inkubationszeit liegt bei Rotavirusinfektionen zwischen 14 und 22 Stunden (MEBUS et al., 1973). Diese Angaben werden durch mehrere Autoren bestätigt. Lediglich DIRKSEN (1977) sowie DE LEEUW und Mitarbeiter (1977) geben altersabhängige Schwankungen zwischen 14 und 72 Stunden p.inf. an.

Erkrankungen treten hauptsächlich bei Neugeborenen auf. Gewöhnlich sind Tiere zwischen einem und einundzwanzig Tagen besonders betroffen, obwohl alle Altersstufen empfänglich sind.

2.1.3.2. Virusvermehrung sowie morphologische und physiologische Konsequenzen

Rotaviren besitzen eine hohe Affinität für differenzierte Epithelzellen der Dünndarmzotten. Die Infektion beginnt gewöhnlich im proximalen Teil des Dünndarmes und setzt sich kontinuierlich nach distal bis zum Ileum fort (MEBUS et al., 1971). In einer Reihe von Arbeiten wird die gleichzeitige Infektion des gesamten Dünndarmes - mit Ausnahme des Duodenums - beschrieben (PEARSON und MCNULTY, 1977, PEARSON et al., 1978, SNODGRASS et al., 1977). Je nach Spezies, der Infektionsdosis, dem Reifegrad der Enterozyten, dem Zeitpunkt der Untersuchung oder dem Virusstamm kann die Infektion auf den proximalen und den mittleren Abschnitt des Dünndarmes begrenzt bleiben

(PEARSON und MCNULTY, 1977). Murine und ovine Rotaviren vermehren sich teilweise auch im Colonepithel (SNODGRASS et al., 1977, WILSNACK et al., 1969).

Es wird allgemein akzeptiert, daß Rotavirusinfektionen strikt auf das Zottenepithel begrenzt sind. Eine Virusvermehrung im Magenepithel, Mesenteriallymphknoten oder in der Lamina propria des Dünndarmes ist wenig wahrscheinlich, obwohl in Lymphknoten und auch in der Lamina propria sowohl Virionen als auch Virusantigen bei infizierten Rindern und Schweinen gelegentlich nachgewiesen werden konnten (HALL et al., 1976, MEBUS et al., 1971, PEARSON und MCNULTY, 1977, STAIR et al., 1973, THEIL et al., 1978).

Ebenfalls noch nicht sicher abgeklärt ist, ob Rotaviren sich nur im Intestinaltrakt vermehren, oder ob es zunächst zu einer Vermehrung im oberen Respirationstrakt kommt. Hinweise für eine solche Hypothese ergeben sich aus Beobachtungen bei Säuglingen, wo Rotavirusinfektionen häufig mit Pharynxödemen, Rötungen im Kehlkopfbereich und Lymphadenitiden einhergehen (DOMINICK und MAASS, 1979, MALHERBE, 1978) und morphologische Veränderungen im Lungenepithel von Rotavirus-infizierten Schweinen auftreten (HALL et al., 1976).

Die durch die Virusvermehrung induzierten morphologischen Veränderungen sind sehr ähnlich und lassen sich mit denen bei der TGE des Schweines vergleichen. Sie bestehen aus Degenerationen, Vakuolisierung, Nekrose und Ablösung von infizierten Enterozyten, die zu Verkürzung und Atrophie der Villi des Dünndarmes führen. Eine Verlängerung der Krypten mit einer hohen Zahl eingewanderter polymorphonukleärer Zellen mit Verdickung der Lamina propria resultiert in einer temporären Defizienz von reifen, differenzierten Zellen in der Mukosa (HALPIN und CAPLE, 1976,

MEBUS et al., 1971, PEARSON et al., 1978). Die Epithelzellen selbst sind kubisch oder abgeflacht und squamös (MEBUS und NEWMAN, 1977, MEBUS et al., 1971, PEARSON et al., 1978, STAIR et al., 1973, WOODE und BRIDGER, 1975). Microvilli verkürzen sich und sind verändert. Dadurch wird die absorptive Oberfläche im Darmlumen reduziert (PEARSON und MCNULTY, 1977).

Die Lokalisation der morphologischen Veränderungen steht in guter Korrelation mit dem Nachweis von virusspezifischen Antigenen in den infizierten Abschnitten mit Hilfe fluoreszenzmarkierter Antikörper (MEBUS et al., 1971, PEARSON und MCNULTY, 1977, THEIL et al., 1978, WILSNACK et al., 1969).

Die Schwere der Veränderungen bei verschiedenen Spezies differiert stark. Murine und ovine Rotaviren infizieren nur Epithelzellen an der Spitze der Villi. Bovine und porcine Rotaviren infizieren Enterozyten im oberen Drittel bis zur oberen Hälfte der Zotten (Lit. bei BACHMANN und Hess, 1980).

Besonders starke Veränderungen werden bei Tieren beschrieben, denen keine Antikörper mit Kolostrum oder Milch verabreicht werden. MEBUS und NEWMAN (1977), MEBUS et al., (1971), MORIN et al., (1974) sowie STAIR et al., (1973) beobachteten bei kolostrumfrei aufgezogenen Tieren umfangreiche Epithelverluste und Denudation, die teilweise mit einer starken Exsudation einhergehen (PEARSON und MCNULTY, 1977).

Da die proliferativen, sekretorischen, unreifen Epithelzellen der Lieberkühnschen Krypten gegenüber Rotavirus refraktär sind, kommt es zu einem raschen Ersatz der desquamierten Epithelzellen der Zotten. Kryptzellen wandern an den Villi entlang zur Spitze der Zotten.

Diese nachgeschobenen, undifferenzierten Epithelzellen zeigen eine verminderte Funktionsfähigkeit in ihrer Digestions- und Absorptionskapazität (DAVIDSON et al., 1977, SNODGRASS et al., 1977), ferner besitzen sie teilweise noch sekretorische Funktionen. Die zu Beginn flachen und kubischen Zellen differenzieren rasch, so daß die Kompensation des Zottenepithels in der Regel 7 Tage p.inf. beendet ist.

Während der undifferenzierten Phase kommt es zu Störungen im Na^+ -Transport und bei der Aufspaltung der Disaccharide in Monosaccharide. Daraus resultiert ein Komplex verschiedener Symptome wie Maldigestion, Malabsorption, Elektrolytstörungen und Hypersekretion, die zu Diarrhoen, Azidosen und Dehydrierung führen. Zwei unterschiedliche pathophysiologische Konzepte ergeben sich aus diesen Veränderungen. Einmal führt der Mangel an Disaccharidasen, besonders der β -Galaktosidase zu einer verminderten Aufspaltung von Laktose (BISHOP et al., 1973, HALPIN und CAPLE, 1976) und die morphologischen und funktionellen Störungen in infizierten Enterozyten führen zu Malabsorption der wenigen vorhandenen Monosaccharide. (MOON, 1978). Wegen der starken Akkumulation osmotisch aktiver Laktose und anderer nicht absorbierter und unverdauter Nahrungsstoffe kommt es zu einer Erhöhung des osmotischen Druckes im Lumen des Dünndarmes. Den gleichen Effekt hat der fermentative und mikrobielle Aufschluss der Polysaccharide im Dickdarm (MCNULTY, 1978). Diese osmotischen Verhältnisse haben einen starken Flüssigkeitsrückstrom in den Darm zur Folge, der wiederum Ursache für eine Erhöhung der Darmperistaltik und den Durchfall ist.

Weiterhin trägt eine Hypersekretion zur Diarrhoe bei, die durch das Überwiegen nichtdifferenzierter (sekretorischer) Enterozyten auf Zotten bedingt ist (MOON, 1978).

Bei Tieren mit durch Rotavirus-Monoinfektionen verursachten Durchfällen wird die Krankheitsdauer von MORIN et al. (1976) sowie DIRKSEN und BACHMANN (1977) mit 1-3 Tagen angegeben. HEINRICH spricht von 5-8 Tagen. Sekundärinfektionen mit anderen enteropathogenen Viren, Bakterien und Protozoen komplizieren das Krankheitsbild unter Praxisbedingungen jedoch so häufig, daß genaue Aussagen kaum möglich sind. Besonders bei Kälbern sind Mischinfektionen von Rota- und Coronaviren häufig (ACRES et al., 1975, DE LEEUW et al., 1977, MOON et al., 1978, MORIN et al., 1976). Das Vorkommen dieser beiden Virusarten ließ sich in bis zu 54% aller Rotavirusfälle nachweisen. Zusätzlich lassen sich vielfach gleichzeitig die Erreger der bovinen Virusdiarrhoe, Enteroviren und IBR/IPV-Viren nachweisen (ACRES et al., 1975, MORIN et al., 1976). Diese Virusinfektionen sind in der Regel mit bakteriellen Infektionen wie E. coli und/oder Protozoen wie Cryptosporidien und Coccidien assoziiert (MOON et al., 1978, MORIN et al., 1976).

Diese Sekundär- und Mischinfektionen verzögern vor allem die Regeneration der Enterozyten und verlängern das Krankheitsgeschehen (MEBUS, 1972).

2.1.3.3. Virusausscheidung

Rotaviren werden mit dem Kot ausgeschieden. Entgegen früheren Annahmen, die den Beginn der Virusausscheidung beim Kalb etwa mit dem Beginn der klinischen Symptome gleichsetzen (MEBUS et al., 1971), zeigten PEARSON et al. (1978), daß die Ausscheidung zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Infektion einsetzt.

MEBUS et al. (1971) sowie WOODE et al. (1974) führten ihre Untersuchungen an neugeborenen gnotobiotischen bzw. kolostrumfrei gefütterten Kälbern durch, die sie im Alter von 52 Stunden bzw. zwischen dem ersten und siebten Lebenstag künstlich infizierten. Durchfälle traten nach 15 bis 24, in Extremfällen nach 72 Stunden p.inf. auf. Beide Autoren untersuchten den Durchfallkot auf Rotaviren und wiesen sie in jedem Fall nach. MEBUS et al. (1971) bestimmten die Rotavirus-Titerkonzentrationen mit 10^6 2 Stunden und mit 10^8 6 Stunden nach Einsetzen des Durchfalls.

PEARSON et al. (1978) untersuchten 6 kolostrumfrei aufgezogene und 3 mit Kolostrum gefütterte Kälber. Sie wiesen eine natürliche Infektion mit Rotaviren nach. Rotaviren im Kot konnten bei zwei Tieren (je ein Tier jeder Gruppe) nicht festgestellt werden. Die übrigen mit Kolostrum gefütterten Tiere schieden Rotaviren eine zeitlang nach dem Sistieren des Durchfalls für zwei bzw. vier Tage aus, während bei den kolostrumfreien Kälbern die Ausscheidung während oder vor dem Auftreten des Durchfalls, in einem Fall sogar ohne jeglichen Durchfall, einsetzte und einen bis zwei Tage anhielt. Demgegenüber wird die Ausscheidungsdauer von FERNELIUS et al. (1972) sowie von FLEWETT et al. (1972) übereinstimmend mit etwa 168 Stunden bzw. 7 Tagen angegeben. Diese Werte wurden experimentell ermittelt.

2.1.4. Rotaviren des Rindes

2.1.4.1. Vorkommen und Verbreitung

Nachdem MEBUS et al. (1969) erstmals der Nachweis von Rotaviren beim Rind in den USA gelang, ist ihr Vorkommen inzwischen auch in Australien (TURNER et al., 1973), Belgien (ZYGRAICH et al., 1975), Dänemark (MEYLING, 1974), Deutschland (BACHMANN, 1977), England (WOODE et al., 1974),

Frankreich (SCERRER, 1976), Holland (DE LEEUW, 1976), Italien (CANCELLOTT et al., 1976), Japan (SATO et al., 1978), Kanada (ACRES et al., 1975), Nordirland (MCNULTY et al., 1976a), Schottland (WOODE et al., 1975), der Schweiz (STUKER und KRECH, 1978) und Ungarn (KÖVES und BELAK, 1977) bestätigt worden.

Die Untersuchungen bezüglich des Vorkommens und der Verbreitung wurden an Kot- und Serumproben vorgenommen, wobei die Rotaviren selbst bzw. Rotavirus-Antikörper nachgewiesen wurden. Bei Kotuntersuchungen in Frankreich (SCHERRER et al., 1976) wurden in >50%, in Großbritannien (WOODE et al., 1975) in 66% und in Norddeutschland (FREY et al., 1978) in 38% der Proben Rotaviren gefunden. Die Verbreitung von Rotavirus-Antikörpern wird für die Bundesrepublik Deutschland mit 95% (MAYR, 1978), was BRUNNER (1978) für den bayrischen Raum mit 98,5% untermauern konnte, und für die USA mit ca. 100% (BACHMANN, 1977) angegeben.

Aufgrund des derzeitigen Wissensstandes wird eine weltweite Verbreitung angenommen.

2.1.4.2. Antikörperbildung und Immunität bei enteropathogenen Virusinfektionen

Die Immunität gegenüber enteropathogenen Erregern basiert in erster Linie auf dem Vorhandensein von Antikörpern, die in das Darmlumen sezerniert werden (BOHL, 1978). Die Zellen, die diese sekretorischen Antikörper produzieren zeigen zwei Besonderheiten: sie sind erstens nicht im Lymphgewebe lokalisiert, sondern in der Lamina propria des Darmes, und produzieren zweitens hauptsächlich IgA-Antikörper. Vermutlich stammen die Vorläufer der IgA-Antikörper-produzierenden Zellen aus den Peyer'schen Platten. Nach einer Erststimulierung durch Antigen in den Peyer'schen Platten durchlaufen diese Zellen einen Körperkreis-

lauf über Blut-und Lymphstrom und wandern dann in die Lamina propria des Darmes, zur Milchdrüse und in kleinen Mengen auch in die Milz und möglicherweise auch zu anderen Schleimhäuten, wo sie dann IgA synthetisieren. Dieser Vorgang wird als "homing" bezeichnet (WELLIVER und OGRA, 1978). Neben IgA kann auch IgM lokal produziert werden.

IgA-Dimere und IgM-Pentamere werden durch den Einbau einer J (joining)-kette in den Immunozyten stabilisiert. Im Gegensatz dazu wird das Sekretionsstück (SC) in den Darmepithelzellen gebildet und entweder in das Darmlumen sezerniert oder in die Membran der Enterozyten eingebaut. IgA-Moleküle von den Immunozyten werden dann über die J-kette an das Membran-assoziierte SC gebunden. Anschließend erfolgt die Sekretion in das Darmlumen (BRANDTZAEG und BAKLIEN, 1977). Spezifische Antikörper werden jedoch nur dann in der Schleimhaut gebildet, wenn vorher Antigenkontakt bestand (HEREMANS, 1974). Der lokale Schutzeffekt von sekretorischem IgA und in ähnlicher Weise auch von s-IgM beruht auf Anhaftung an die Oberfläche der Darmepithelzellen, wodurch eine Infektion verhindert wird (BOURNE, 1974). Die Antikörperaktivitäten im Darmlumen sind jedoch nicht notwendigerweise auf das s-IgA beschränkt. Die Rolle des s-IgA kann in Fällen eines IgA-Mangels z.B. von s-IgM übernommen werden (STOBO und TOMASI, 1967). Beim Kalb scheinen darüberhinaus andere Verhältnisse zu herrschen, da NEWBY und BOURNE (1976) IgG₁ als das Hauptglobulin im Darm beschrieben haben. Jedoch sind PORTER et al. (1972) der Meinung, daß mehr IgA als IgG im Darm immunisierter Kälber vorhanden ist. Nach MACH und PAHUD (1971) sind IgG und IgA annähernd in gleichen Mengen im Darmlumen vorhanden.

Die Frage, ob es eine "Memory"-Reaktion im sekretorischen Antikörpersystem gibt, ist bisher nicht geklärt. Beschrieben ist eine anamnestiche Reaktion von IgM im Serum nach oraler Reinfektion (PORTER et al., 1977). In anderen Fällen wurde eine Toleranz gegenüber wiederholt oral verabreichten Antigenen beobachtet (BRANDTZAEG und BAKLIEN, 1977).

Die Passage von im Blut zirkulierenden Antikörpern in das Darmlumen ist ebenfalls möglich, hauptsächlich von IgG und IgM. Die Menge ist jedoch - verglichen mit der der lokal produzierten Antikörper - gering (CRIPPS et al., 1974, HEDDLE und ROWLEY, 1978). Obwohl in der Regel das Vorhandensein spezifischer Serumantikörper gegen enteropathogene Viren keinerlei Korrelation mit einem Schutz gegenüber einer lokalisierten Infektion zeigt (MEBUS et al., 1973; WOODE et al., 1975), ist ein gewisser Schutzeffekt nicht auszuschließen, wenn hohe spezifische Serumantikörper vorhanden sind (SNODGRASS und WELLS, 1978a).

Sekretorische IgA-Antikörper werden weiterhin mit Kolostrum- und Milch der meisten Mammalier ausgeschieden. Sie schützen lokal das Darmepithel von Säuglingen vor Infektionen. Die Herkunft der IgA-produzierenden Plasmazellen ist ähnlich wie die der Immunozyten im Darm, nur findet das "homing" der Zellen in die Milchdrüse während des letzten Trächtigkeitsabschnittes und während der Laktation auch in die Milchdrüse statt (ROUX et al., 1977).

Nicht alle Immunglobuline jedoch, die in der Milch gefunden werden, werden lokal produziert. Die einzelnen Anteile variieren in Abhängigkeit von der Spezies. Etwa 80% des IgM und 100% des IgG im Kolostrum stammen bei Rind, Schaf, Ziege, Schwein und Pferd aus dem Blutserum. Beim Schwein sind nur 40% des kolostralen IgA aus dem Serum. Dieser Anteil sinkt innerhalb von 6 Stunden nach der Geburt auf

11%. In Rinderkolostrum gehören etwa 80% des Gesamtglobulins der IgG₁-klasse an. Ein spezifischer Rezeptor für IgG₁ ist für den selektiven Transfer dieses Immunglobulins vom Serum in die Milchdrüse beim Rind verantwortlich. IgA und IgM in Rinderkolostrum stammen zu gleichen Teilen aus dem Serum und von lokaler Produktion (Lit. bei BACHMANN und HESS, 1980).

Das Verhältnis der Immunglobulinklassen in der nachkolostralen Milch ist in den einzelnen Spezies sehr unterschiedlich. Nach einem schnellen Abfall des Globulingehaltes während der ersten Tage post partum ist das Hauptglobulin in der Milch von Sauen und Pferden IgA (70%), beim Rind IgG₁ (73%) (MACH und PAHUD, 1971).

Gewöhnlich infizieren sich Neugeborene innerhalb weniger Stunden oder Tage nach der Geburt mit Rotaviren (BACHMANN und HESS, unveröff. Erg. 1979). Eines der wichtigsten Probleme ist in diesem Zusammenhang daher ihre Prophylaxe. Da die Zeit zwischen der Geburt und Infektion in der Regel zu kurz für eine Ausbildung einer lokalen Immunität vor einer Infektion ist, und die Aufnahme von Kolostral- und Milchantikörpern mit der Ausbildung einer aktiven Immunität interferieren kann (ACRES und RADOSTIS, 1976) scheint der passiven, "laktogenen" Immunität eine dominierende Rolle bei der Bekämpfung der Rotavirusinfektionen bei Neugeborenen zuzukommen. Darüberhinaus ist die aktive Immunität von geringerer Bedeutung, da die Empfänglichkeit gegenüber Rotaviren mit dem Alter abnimmt und ältere Tiere nur subklinische Infektionen durchmachen (WOODE, 1978).

2.1.4.3. Milchantikörper und "laktogene" Immunität

Da bei Neugeborenen die Ausbildung einer aktiven Immunität vor einer Infektion mit Rotaviren kaum möglich ist,

kommt der passiven, "laktogenen" Immunität bei diesen Infektionen eine hohe Bedeutung zu (BACHMANN und HESS, 1980; BOHL, 1978). Der Begriff "laktogene" Immunität wird verwendet, um den Schutzeffekt zu umschreiben, der durch das kontinuierliche Vorhandensein von spezifischen Antikörpern im Darmlumen auftritt. Es wird vermutet, daß die Immunität durch Neutralisation von Virus im Darm durch Kolostrum- oder Milchantikörper zustandekommt (BOHL et al., 1972; HOOPER und HAEELTERMAN, 1966).

Säuglinge sind demnach nur gegen Infektionen mit enteropathogenen Viren geschützt, solange Antikörper mit der Milch ausgeschieden werden. Die Dauer der Ausscheidung ist speziesabhängig und kann zwischen wenigen Tagen bei Wiederkäuern (ACRES und BABINK, 1978; ELLENS et al., 1978; WELLS und SNODGRASS, 1978) und einigen Wochen beim Schwein (BOHL et al., 1972) betragen.

Beim Rind machen die Immunglobuline 85% des gesamten Eiweißes im Kolostrum aus (KIDDY et al., 1971), während es in der Milch der Hochlaktation nur 2,3% sind (KIELWEIN, 1976). Das aus dem Blut in die Milch überführte IgG (PORTER, 1973) übersteigt bis zum 13-fachen seinen Serumspiegel (BUTLER, 1969). Die Konzentration von IgA im Kolostrum übersteigt bis zum 14,7-fachen seinen Serumspiegel (MACH und PAHUD, 1971). Beim Rind sinkt der Immunglobulinspiegel innerhalb von 2-3 Tagen post partum ab, unabhängig von der Menge im Kolostrum (PORTER, 1972). Untersuchungen über die Ausscheidung spezifischer Rotavirusantikörper im Milchsekret von Kühen bestätigen diese Ergebnisse (ACRES und BABINK, 1978; ELLENS et al., 1978; WELLS und SNODGRASS, 1978). Die Rotavirus-Antikörpertiter fielen innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Geburt stark ab und konnten nicht länger als 3-4 Tage lang nachgewiesen werden. Spezifische Rotavirus-Antikörpertiter im Rinderkolostrum variieren darüberhinaus stark (ELLENS et al., 1978).

Untersuchungen in der Praxis zeigen, daß eine passive, "laktogene" Immunisierung gegenüber Rotaviren beim Kalb nur möglich ist, wenn kontinuierlich genügend Antikörper gefüttert werden. Einmal am ersten Lebenstag mit Kolostrum gefütterte Kälber, die nach 7 Tagen infiziert wurden, erkrankten schwer (WOODE et al., 1975), wohingegen bei Lämmern eine Erkrankung durch kontinuierlich mit Kolostrum verabreichte ausreichende Menge von Antikörpern (Ersttagskolostrum über 4 Tage) verhindert werden konnte (SNODGRASS und WELLS, 1978a,b). Als genügend hohen Rotavirus-Antikörpertiter in der verabreichten Milch geben WOODE et al. (1975) 1 : 320 an. McNULTY et al. (1976a,b) geben weiterhin an, daß Kälber mit hohen Serumantikörpertitern ebenfalls geschützt sind. Wenn mehr als 30 mg/ml Immunglobulin vorhanden ist, erkranken infizierte Kälber nicht.

2.2. Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA)

2.2.1. Prinzip

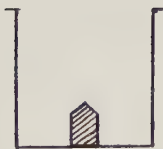
Der ELISA-Test ist ein Verfahren, Antigene oder Antikörper mit Hilfe von Enzymen nachzuweisen. Er wurde erstmals von ENGVALL und PERLMANN (1972) beschrieben. Für die praktische Durchführung sind mehrere Testprinzipien möglich. Eine Übersicht geben SCHUURS und VAN WEEMEN (1978).

Dabei wird das Antigen oder der Antikörper durch eine unspezifische, physikalische Adsorption an Polystyren (sogenannte Festphase, Material der Immunolon-Platte) gebunden. An das fixierte Antigen oder den Antikörper werden Antikörper bzw. Antigen der zu untersuchenden Probe gebunden. Anschließend werden enzymmarkierte spezifische Antikörper zugegeben, die sich ankoppeln. Als Markierungsenzyme dienen alkalische Phosphatase oder Peroxidase (z.B. Meerrettichperoxidase). Zur Sichtbarmachung einer Antigen-

Antikörper-Reaktion wird ein Substrat zugegeben. Hier wird z.B. 5-Amino-salizylsäure (farblos) verwendet, die durch atomaren Sauerstoff, der durch die Peroxidase von dem ebenfalls im Substrat befindlichen H_2O_2 abgespalten wird, zu 5-Amino-2-Hydroxy-perbenzoesäure, welche violett ist, oxidiert. Die Reaktionszeit beträgt 1 Stunde bei Zimmertemperatur.

Der Antikörper-Nachweis ist auf 2 Wegen möglich.

1. Direkt: Verwendung enzymmarkierter Anti-Antikörper, die sich an den Antigen-Antikörper-Komplex binden (verwendet z.B. bei der Leukose-Diagnostik mittels ELISA, Prinzip siehe Abb.1).
2. Indirekt: Komplexbildung zwischen markierten Antikörpern und festphasengebundenen Antigenen, wenn keine oder zuwenig Antikörper in der zu untersuchenden Probe vorhanden sind, um alle Antigene zu besetzen (Abb.2).



1a

Das Antigen ist an die Festphase gebunden.



1b

Nach der Serumzugabe verbindet sich der spezifische Antikörper mit dem Antigen.



1c

Nach Konjugatzugabe verbindet sich das enzymmarkierte Antiglobulin mit dem Antigen-Antikörper-Komplex.



1c

Hinzugefügtes Enzymsubstrat wird durch Markierungsenzym verändert und setzt Farbstoff frei, dessen Menge direkt proportional zur Menge der unbekannten Ak ist.

Abb.1 Antikörpernachweis mit einem Anti-Antikörper



2a

Das Antigen ist an die Festphase gebunden.



2b

Nach Serumzugabe verbinden sich dessen spezifische Antikörper mit dem Antigen.



2c

Nach Konjugatzugabe verbinden sich enzymmarkierte Antikörper mit noch freien Antigenen.



2d

Hinzugefügtes Enzymsubstrat wird durch Markierungsenzym verändert und setzt Farbstoff frei, dessen Menge umgekehrt proportional zur Menge der unbekannten Antikörper ist.

Abb.2 Indirekter Antikörpernachweis mit einem markierten zweiten Antikörper

2.2.2. Anwendung für den Rotavirus- bzw.-Antikörper- nachweis

Erfahrungen mit dem ELISA-Test wurden bereits mehrfach beschrieben. ELLENS und DE LEEUW (1977) wiesen damit bovine, SCHERRER und BERNARD (1978) humane und bovine Rotaviren nach. YOLKEN et al. (1978) gelang es, mittels des ELISA-Testes Rotaviren nach Ursprungstierarten zu trennen.

Im Vergleich mit anderen Untersuchungs- und Nachweisverfahren zeigte sich der ELISA-Test in zwei Belangen überlegen: 1. Seine einfache Anwendung. 2. Seine hohe Sensibilität. Der ELISA-Test erwies sich empfindlicher als die Elektronenmikroskopie und die Immuno-elektronen-osmophorese (ELLENS und DE LEEUW, 1977) sowie die Immuno-elektronenmikroskopie (BACHMANN, 1979) beim Antigen-Nachweis. Im Vergleich mit vier weiteren Diagnose-Methoden besaß der ELISA-Test auch beim Antikörper-Nachweis die größte Nachweisquote und erwies sich auch als dem Neutralisationstest überlegen (ELLENS et al., 1978).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Rinderbestände⁺

3.1.1.1. Problembetriebe

P1: In diesem Bestand wurden ca. 80 Milchkühe in einem Liegeboxenlaufstall gehalten. Die Tiere kalbten in der Herde ab. Die Kälber wurden in einem nur als Kälberstall genutzten Raum gehalten. Trotz frühzeitiger Verabreichung von Kolostrum (innerhalb von 6 Stunden post partum) erkrankte die Mehrzahl der Kälber am 2.-3. Lebenstag. Sie zeigten einen gelblich-weißen, später wässrigen Durchfall, wurden schnell exsikkotisch und verendeten zu ca. 50%. Im Kot von Durchfallkälbern konnten in den Jahren 1977-1979 Rotaviren elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden. Die überlebenden Kälber wurden mit 8-10 Tagen verkauft.

P2: In diesem Betrieb wurden ca. 80 Milchkühe in zwei voneinander getrennten Anbindeställen (Grabnerkette) gehalten. Es handelte sich um einen Abmelkbetrieb, der seine Tiere mit Charolais-Bullen belegte. Die Kälber wurden anschließend gemästet. Die Kühe kalbten in der Reihe ab. Den Kälbern wurde innerhalb der ersten 6 Lebensstunden Kolostrum verabreicht. Bei durchschnittlich

⁺An dieser Stelle möchte ich mich bei den Leitern der Veterinärämter Friesland, Oldenburg und Wesermarsch, Herrn Vet.-Dir. Dr. Blindow, Herrn Vet.-Dir. Dr. Michael, Herrn Vet.-Dir. Dr. Kittsteiner und ihren Mitarbeitern für die erwiesene Unterstützung bei der Auswahl der erfassten Betriebe und der Probensammlung bedanken.

85% der Kälber traten wässrige Durchfälle von gelblicher Farbe auf, wobei der Prozentsatz zum Frühjahr hin anstieg. Todesfälle waren im Herbst vereinzelt, im Frühjahr gehäuft zu verzeichnen, der Anteil pro Abkalbperiode lag bei ca. 20%. Aufzuchtprobleme waren seit mehreren Jahren vorhanden. 1978 und 1979 konnten in Kotproben von Durchfallkälbern Rotaviren elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden.

P3: Dieser Betrieb hielt ca. 50 Milchkühe in Anbindehaltung. Die Tiere kalbten auf ihrem Platze ab. Die Kälber wurden in einem nur als Kälberstall genutzten Raum aufgezogen. Sie erhielten Kolostrum in den ersten 4 Lebensstunden. Durchfall trat bei ca. 50% der Kälber auf. In der Abkalbperiode 1978/79 verendeten 4 Kälber (ca. 8%). Der Nachweis von Rotaviren in den Kotproben erkrankter Kälber konnte 1978 und 1979 elektronenmikroskopisch geführt werden.

P4: In einem Boxenlaufstall befanden sich 120 Milchkühe. Die Abkalbung erfolgte in einem Abkalbestand, von wo die Kälber in einen Kälberstall verbracht wurden. Sie erhielten sofort nach der Geburt Kolostralmilch (soviel sie aufnehmen konnten). Sporadisch auftretende, wässrig-gelbe Durchfälle, die in den ersten 5 Lebenstagen vorkamen, konnten zum überwiegenden Teil durch sofortige Behandlung geheilt werden. Die Todesfälle infolge von Durchfällen in der Abkalbperiode 1978/79 lagen dennoch bei 4%. 1978 wurden in Kotproben von Durchfallkälbern dieses Betriebes Rotaviren elektronenmikroskopisch nachgewiesen.

P5: Es wurden ca. 45 Milchkühe angebunden gehalten. Die Kälber wurden gesondert in einem abgeschlossenen Raum aufgezogen. Die Kühe kalbten in der Milchviehreihe.

Danach wurden die Kälber sofort aus dem Kuhstall entfernt. Sie erhielten innerhalb von 6 Stunden Kolostrum. Probleme mit Durchfällen, die in den ersten Lebenstagen auftraten und etwa 60% der Kälber betrafen, bestanden seit Jahren. Die Verluste lagen zwischen 8 und 10% der erkrankten Kälber.

P6: In einem Anbindestall standen ca. 35 Milchkühe, die an ihrem Standplatz abkalbten. Die Kälber wurden in einem angrenzenden Raum gehalten. Kolostralmilch erhielten sie innerhalb der ersten 6 Lebensstunden. Die Mehrzahl der Kälber erkrankte am 2. bis 3. Lebenstag. Sie zeigten wässrige Durchfälle von weiß-gelblicher Farbe, die in der Regel nach wenigen Tagen wieder sistierten. Einzelne Kälber verendeten, wie in den Vorjahren, trotz tierärztlicher Bemühungen.

P7: Etwa 35 Milchkühe wurden in diesem Betrieb gehalten (herkömmliche Anbindung). Sie kalbten in der Milchviehreihe ab. Die Kälber wurden im gleichen Raum gehalten. Kolostrum wurde in den ersten Lebensstunden verabreicht. Wässrige Durchfälle, in der Regel am 2. bis 3. Lebenstag beginnend, traten bei fast der Hälfte der Kälber auf. Die Todesfälle konnten durch tierärztliche Behandlung auf Einzelfälle beschränkt werden.

P8: 35 Milchkühe, die in der Reihe abkalbten, standen in einem Anbindestall. Die in einem nur zu ihrer Haltung genutzten Raum befindlichen Kälber erhielten die Kolostralmilch innerhalb von 2 Stunden post partum. Sie bekamen regelmäßig wässrigen Durchfall von gelblicher Farbe, der in den ersten drei Lebenstagen einsetzte und trotz Behandlung in der Abkalbperiode 1978/79 in ca. 15% der Fälle zum Tode führte. Ähnliche Verlustquoten und -ursachen wurden auch in den vorangegangenen Jahren verzeichnet.

P9: In diesem Bestand wurden ca. 60 Milchkühe gehalten, die in der Milchviehreihe abkalbten. Die Kälber lagen auf dem Futtertisch zwischen den Muttertieren. Ihnen wurde in den ersten beiden Lebensstunden Kolostralmilch verabreicht. Durchfälle traten regelmäßig in den ersten Lebenstagen, teils schon nach Stunden, auf. Sie waren von gelber Farbe und wässrig. Die Verluste 1978/79 betrugen ca. 27%, in der Abkalbperiode 1977/78 sogar fast 63%. Die tierärztlichen Durchfallbehandlungen schlugen nur selten in befriedigender Weise an. Im Jahr 1978 wurden im Kot von erkrankten Kälbern elektronenmikroskopisch Rotaviren nachgewiesen.

P10: 20 Milchkühe, die in der Milchviehreihe abkalbten, standen in diesem Betrieb. Die Kälber wurden im gleichen Raum wie die Kühe gehalten und erhielten die Kolostralmilch nach mehr als sechs Stunden seit der Geburt. Regelmäßig traten wässrige Durchfälle von gelber Farbe auf, die bis zum 3. Lebenstag begannen und zum überwiegenden Teil geheilt werden konnten. Die Verluste als Folge von Durchfällen lagen in der Abkalbperiode 1978/79 bei ca. 20%. Rotaviren konnten 1978 im Kot von Durchfallkälbern elektronenmikroskopisch festgestellt werden.

3.1.1.2. Nichtproblembetriebe

N1: In diesem Bestand wurden 70 Milchkühe in einer Anbindehaltung gehalten. Sie kalbten an ihrem Anbindeplatz. Die Kälber wurden sofort in einen eigenen Kälberstall verbracht und innerhalb von 2 Stunden mit Kolostralmilch getränkt. Durchfälle, die sporadisch auftraten, betrafen meist Kälber in der 2. Lebenswoche. Durchfall als Verlustursache wurde für 1978/79 mit 2 (ca. 3%) Tieren angegeben. Im allgemeinen sprachen diätetische und medikamentelle Maßnahmen gut an.

N2: In diesem Bestand kalbten ebenfalls alle 40 Milchkühe an ihrem Standplatz ab. Die Kälber wurden getrennt gehalten und erhielten innerhalb von 6 Stunden post partum Kolostralmilch. Vereinzelt erkrankten sie an Durchfällen, die gegen Ende der ersten Lebenswoche auftraten und etwa 8 Tage anhielten. Der Kot war dabei graugelb und flockig. Zwei Kälber gingen in der Abkalbeperiode 1978/79 mit Durchfall ein (ca. 5%).

N3: Hier wurden die Kälber im gleichen Raum wie ihre Mütter (32 Milchkühe) gehalten. Sie wurden etwa zwei Stunden nach der Geburt mit Kolostrum versorgt. Gelegentlich traten wässrig-gelbe Durchfälle auf. Sie betrafen meist Kälber zwischen dem dritten und achten Lebenstag. Von 40 Kälbern gingen 1978/79 zwei infolge von Durchfallerkrankungen ein, nachdem in den vorherigen Jahren keine Verluste zu verzeichnen waren.

N4:Die 40 Milchkühe dieses Bestandes kalbten teils in einem Abkalbestand, teils in der Milchviehreihe. Kolostralmilch wurde innerhalb von zwei Stunden an die Kälber verabreicht. Die Kälber wurden in einer Abteilung des Kuhstalles gehalten. Durchfallerkrankungen bei Kälbern waren seit zwei Jahren nicht mehr aufgetreten. Verluste waren nur durch Erkrankungen des Atmungsapparates vorgekommen.

N5: Die 35 Milchkühe standen in einem Anbindestall und kalbten in der Milchviehreihe ab. Die Kälber, die in einer Abteilung des Kuhstalles gehalten wurden, erhielten Kolostrum in den ersten Lebensstunden. Durchfallerkrankungen in den ersten beiden Lebenswochen traten nicht auf. Verluste waren 1978/79 nicht zu verzeichnen.

N6: Dieser Betrieb (24 Milchkühe)kaufte jedes Jahr eine größere Anzahl von Kälbern, die ca. eine Woche alt

waren, zur Aufzucht auf. In der Zeit 1978/79 wurden 40 Kälber gehalten, die in einer abgetrennten Stallung untergebracht waren. Die im Bestand geborenen Kälber erhielten Kolostralmilch bis zwei Stunden nach der Geburt. Durchfälle traten sporadisch, vor allem bei Zukaufkälbern, in der zweiten Lebenswoche auf. Verluste waren, außer durch Totgeburten, in den letzten Jahren nicht aufgetreten.

N7: In diesem Bestand wurden 30 Milchkühe gehalten, die in der Milchviehreihe abkalbten. Das Kolostrum wurde sofort nach der Geburt verabreicht. Die Kälber lagen in Einzelboxen in einem abgeteilten Raum. Vereinzelt traten Durchfälle bei der Futterumstellung auf, konnten aber schnell und ohne Verluste wieder gestoppt werden.

N8: 65 Milchkühe, die in einem Anbindestall standen, kalbten auf ihrem Standplatz ab. Die Kälber, die in einem abgeteilten Bereich der Scheune gehalten wurden, erhielten innerhalb von zwei Stunden nach der Geburt Kolostrum. Durchfälle von wässriger Konsistenz und gelb-grauer Farbe traten bei Kälbern bis zum fünften Tag regelmäßig auf, waren jedoch von kurzer Dauer. In der Abkalbperiode 1978/79 verendete von 75 Kälbern lediglich ein Kalb infolge Erkrankung des Verdauungsapparates.

N9: In diesem Bestand wurden 40 Milchkühe gehalten, die in der Milchviehreihe abkalbten. Die Kälber, die in einem getrennten Raum untergebracht waren, erhielten die Kolostralmilch möglichst sofort, spätestens bis sechs Stunden nach der Geburt. Es wurde eine möglichst große Menge verabreicht. Wässrig-gelbe Durchfälle traten bei Kälbern bis zum 14. Lebenstag sporadisch auf; zu Verlusten kam es jedoch 1978/79 nicht.

N10: In einem Anbindestall standen 22 Milchkühe, die auch dort kalbten. Die Kälber wurden in einem Kälberstall gehalten. Die Kolostralmilch wurde innerhalb von sechs Stunden nach der Geburt gegeben. Wässrig-gelbe Durchfälle wurden vereinzelt im Alter bis zu 14 Tagen festgestellt. In der Abkalbperiode 1978/79 verendete ein Kalb infolge von Verdauungsstörungen.

N11: In diesem Bestand wurden 27 Milchkühe gehalten, die an ihrem Standplatz abkalbten. Die im gleichen Raum aufgestellten Kälber erhielten Kolostralmilch bis sechs Stunden nach der Geburt. Vereinzelt traten wässrig-gelbe Durchfälle in der zweiten Lebenswoche auf, die aber 1978/79 wie im Vorjahr keine Verluste durch Verenden zur Folge hatten.

N12: Von 52 Milchkühen wurden 1978/79 50 Kälber im Abkalbestand geboren, die bis zwei Stunden nach der Geburt Kolostralmilch erhielten. Sie wurden in einem abgetrennten Kälberstall gehalten. Nach zehn Tagen wurden sie verkauft. 1978/79 ist bei keinem Tier Durchfall aufgetreten.

N13: In diesem Bestand standen 24 Milchkühe, die in der Milchviehreihe abkalbten. Die Kälber wurden teils im Kuhstall, teils in einem separaten Raum untergebracht. Sie wurden innerhalb von sechs Stunden nach der Geburt mit Kolostralmilch getränkt. 1978/79 traten keine Durchfallerkrankungen auf. Im Vorjahr verendete ein Kalb infolge Durchfalls.

N14: 102 Milchkühe wurden in diesem Betrieb in einem Boxenlaufstall gehalten. Zum Abkalben wurden sie in einem Abkalbestall angebunden. Die Kälber waren in einem eigenen Gebäude aufgestellt. Innerhalb von sechs Stunden nach der Geburt erhielten sie Kolostralmilch. Sporadisch

traten Durchfälle bei der Futterumstellung auf. Verluste durch Durchfallerkrankungen waren 1978/79 bei 110 geborenen Kälbern nicht zu verzeichnen.

3.1.2. Serumproben

Die Blutproben wurden innerhalb von 24 Stunden nach der Abkalbung mittels einer Blutentnahmekanüle aus der Vena jugularis entnommen und in einem Kaolinröhrchen (Firma Greiner) aufgefangen. Alle Röhrchen wurden mit der Ohrmarkennummer des Tieres, dem Namen des Besitzers und dem Entnahmedatum versehen. Nach dem Transport per PKW zum Staatl. Veterinär-Untersuchungsamt Oldenburg, erfolgte die Zentrifugation der Proben bei 2000 g über 20 Minuten. Anschließend wurde das überstehende Blutserum in Plastikröhrchen, die in der oben erläuterten Weise beschriftet waren, dekantiert. Bis zur Weiterverwendung wurden die Seren bei -20°C gelagert.

Im Zeitraum von Januar bis April 1979 wurden im Raum des Regierungsbezirkes Weser-Ems insgesamt 281 Blutproben von Kühen in Betrieben mit starker Frequenz an Kälberdurchfällen (Problembetriebe) und solchen ohne oder mit nur geringen Problemen (Nichtproblembetriebe) gesammelt. Von den Proben entfielen auf den Kreis Friesland 103, den Landkreis Oldenburg 12 und den Kreis Wesermarsch 166. Sie teilten sich nach Problem- und Nichtproblembetrieben wie folgt auf:

Herkunft	Problembetriebe		Nichtproblembetriebe	
	Zahl	Proben	Zahl	Proben
Friesland	4	73	3	30
Wesermarsch	6	57	9	109
Oldenburg	-	-	2	12
	10	130	14	151

3.1.3. Kolostrum-und Milchproben

Die Proben der Kolostralmilch und der Milch des 5. Laktationstages stammen von den gleichen Tieren wie die unter 1.2. aufgeführten Serumproben. Die weiß-gelblich bis bernsteinfarbene, cremeartige Kolostralmilch wurde von den Tierbesitzern innerhalb von sechs Stunden post partum entnommen, wobei sie, nach Verwerfung der ersten Strahlen, aus jedem Eutarviertel einige Strahlen in ein Milchproben-Fläschchen (Gesamtmenge 20- 50 ml) molken. Die Milch des 5. Laktationstages wurde von ihnen zur Morgenmelkzeit in der gleichen Weise gesammelt. Die Milchproben-Fläschchen wurden von den Tierbesitzern mit Ohrmarken-Nummer, Namen des Besitzers und dem Entnahmedatum versehen und sofort nach der Entnahme eingefroren und bei -20°C gelagert. Nach Transport der Proben im tiefgekühlten Zustand, wurden 9 ml aus jedem Milchproben-Fläschchen in je ein Zentrifugenröhrchen gefüllt und in einer auf 4°C vorgekühlten Zentrifuge (Typ 'Vacufuge'

der Fa. Haereus-Christ, Osterode) bei 12.000 g eine Stunde zentrifugiert. Der sich im Röhrchen oben befindliche feste Fettpfropfen wurde über einer Bunsenbrennerflamme bis zum Schmelzen erhitzt und anschließend mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe abgezogen. Die verbleibende Milchprobe wurde in ein beschriftetes Plastikröhrchen umgefüllt, eingefroren und bis zur Untersuchung bei -20°C gelagert.

Von insgesamt 285 entnommenen Kolostralmilch-Proben entfielen auf den Kreis Friesland 103, den Landkreis Oldenburg 12 und den Kreis Wesermarsch 170. Sie teilen sich wie folgt auf:

Herkunft	Problembetriebe		Nichtproblembetriebe	
	Zahl	Proben	Zahl	Proben
Friesland	4	73	3	30
Wesermarsch	6	61	9	109
Oldenburg	-	-	2	12
	10	134	14	151

Die Aufschlüsselung der Milchproben nach Herkunftskreis und nach Problem - und Nichtproblembetrieben geht aus der folgenden Tabelle hervor:

Herkunft	Problembetriebe		Nichtproblembetriebe	
	Zahl	Proben	Zahl	Proben
Friesland	4	64	3	30
Wesermarsch	6	42	9	23
Oldenburg	-	-	2	12
	10	106	14	65

Die Zahl der Milchproben differiert von der der Kolos-tralmilchproben stark, da nicht alle Tierbesitzer veran-laßt werden konnten, Milchproben am 5. Laktationstag zu entnehmen.

3.1.4. Enzyme -linked-immunosorbent-assay (ELISA)

Der in dieser Arbeit verwendete Test wurde als "Sand-wich-Antikörper-Assay" nach der von BACHMANN et al. (1979) beschriebenen Technik durchgeführt.

3.1.4.1. Rotavirus-Antigen⁺

In allen Versuchen wurde der Rotavirus-Stamm Nebraska Calf Diarrhoea Virus (NCDV) verwendet (MEBUS et al., 1969).

⁺ Das unter 1.4.1. bis 1.4.3. beschriebene Material wurde freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. P.A. Bachmann, Mün-chen zur Verfügung gestellt.

Der Virusstamm wurde am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Universität München über 12 Passagen in Kälbernierenkulturen weitergezüchtet. Für die Antigenherstellung erfolgte die Virusvermehrung in Kälbernieren-Rollerzellkulturflaschen. Nach Dichtwachsen wurden die Zellkulturen mit PBS gewaschen und dann mit 5 ml NCDV-Saatvirus infiziert. Nach einer Adsorptionszeit von 60 Minuten bei 37°C erfolgte die Zugabe von 50 ml Erhaltungsmedium und Bebrütung bei 37°C. Nach Ausbildung von 60-80% pbE wurden die Kulturen bei -20°C eingefroren, aufgetaut, und die Suspension 30 Minuten bei 2200 g zentrifugiert. Der Überstand wurde nach Fluorcarbonbehandlung 90 Minuten lang bei 60.000 Upm sedimentiert. Das in NaCl-Phosphat-Puffer, pH 7,4, aufgenommene Sediment wurde als Stammantigen bei -20°C gelagert.

Die Gebrauchsverdünnung wird durch Zugabe des Antigens in einem Carbonat-Bicarbonat-Puffer (pH 9,6) im Verhältnis 1 : 100 hergestellt.

3.1.4.2. Rotavirus-Immunserum (Positives Kontrollserum)⁺

Die Herstellung des Immunserums erfolgte in einem Kalb, das durch Sectio caesarea entbunden und anschließend kolostrumfrei aufgezogen wurde. 24 Stunden post partum wurde das Tier mit einem bovinen Rotavirusstamm (V 10/78) oral infiziert und mit Virusmaterial, das dreimal in zweiwöchigem Abstand subcutan injiziert wurde, geboostert. Das zur Boosterung verwendete Virusmaterial wurde durch Zentrifugation in Saccharose und Caesiumchlorid-Gradienten aus Faeces gewonnen. Das auf diese Weise gewonnene Immunserum hat einen Rotavirusantikörpertiter im Neutralisationstest von 1 : 640, unter den eigenen Bedingungen im ELISA von zwischen 1 : 2560 und 1 : 5120.

Es diente außerdem , nachdem durch Fällung mit 50% igem Ammoniumsulfat eine Globulinlösung hergestellt wurde, zur Herstellung des enzymmarkierten Konjugates (BACHMANN, 1979).

3.1.4.3. Rotavirusantiserum-Konjugat⁺

Die Herstellung des Meerrettichperoxidase-markierten Rotavirusantiserum-Konjugates wurde nach der von AVRAMEAS und TERYNCK (1971) in Anlehnung an die von ELLENS und DE LEEUW (1977) beschriebenen Weise durchgeführt. Dazu werden 50 mg Meerrettichperoxidase Grade I (Boehringer, Mannheim) in 1 ml 0,1 M Phosphatpuffer, pH 6,8, mit 1,25% Glutaraldehyd (Merck, Darmstadt, Nr. 820603) gelöst und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Sodann wurde das ungebundene Glutaraldehyd mittels Chromatographie über eine Sephadex G-50-Säule (Pharmacia, Uppsala, Schweden) entfernt. Die aufgefangenen braunen Eluatfraktionen (ca. 3 ml) wurden mit 1,5 ml der unter 1.4.3. genannten Globulinlösung, die auf einen Proteingehalt von 18 mg/ml eingestellt wurde, zusammengegeben. Nach Hinzufügen von 0,45 ml 1 M Carbonatpuffer, pH 9,6, blieb die Lösung 18 Stunden bei 4°C stehen. Um noch freies Glutaraldehyd zu binden, wurden 0,45 ml einer 0,2 M Lysinmonochlorid-Lösung hinzugefügt. Das Material blieb zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Nach Fällung der enzymmarkierten Antikörper mit 50% igem Ammoniumsulfat wurde das Präzipitat durch Zentrifugation gewonnen und gegen mehrmals erneuertes PBS dialysiert. Nach Verdünnung des Konjugates im Verhältnis 1 : 40 und Bestimmung der Aktivität durch Schachbrett-Titration wurde durch Hinzufügen von NaCl-Phosphat-Puffer, dem 5% fötales Kälberserum zugesetzt wurde, die im Versuch verwendete Gebrauchsverdünnung (1 : 50) eingestellt.

3.1.4.4. Pufferlösungen

Coating-Puffer-Carbonat-Bicarbonat: Es wurden 1,59 g Na_2CO_3 und 2,93 g NaHCO_3 in 1000 ml Aqua dest. gelöst und auf pH 9,6 eingestellt. Der pH-Wert wurde vor jedem Gebrauch kontrolliert.

NaCl-Phosphat-Puffer (pH 7,4): Zu seiner Herstellung wurden 8 g NaCl, 0,2 g KH_2PO_4 , 2,9 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ und 0,2 g KCl in 1000 ml Aqua dest. gelöst.

NaCl-Tween: Zum NaCl-Phosphat-Puffer wurden 0,05% Tween 20 (Fa. Serva, Heidelberg) gegeben.

Substratpuffer (10-fach): Es wurde 12,28 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 1,96 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ und 3,723 g EDTA (Na-Salz) in 1000 ml Aqua dest. gelöst.

3.1.4.5. Substratherstellung

Um ein gebrauchsfertiges Substrat zu erhalten, wurde der Substratpuffer mit Aqua dest. im Verhältnis 1 : 10 verdünnt, pro ml 1 mg rekristallisierte 5-AS (5-Amino-2-Hydroxybenzoesäure, Merck Nr. 820095)⁺ unter leichtem Erwärmen gelöst und die Lösung auf Zimmertemperatur gebracht. Der pH-Wert lag zwischen 5,8 und 6,0. Kurz vor Gebrauch wurde 0,005% iges H_2O_2 (von 30% iger H_2O_2 -Lösung wird eine 1 : 20 Verdünnung, davon wieder

⁺ Die Rekristallisation der 5-AS wurde freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. P.A. Bachmann durchgeführt und zur Verfügung gestellt.

davon wieder eine 1 : 30 Verdünnung in Aqua dest. hergestellt; 1 ml dieser Lösung wurde zu 9 ml des Substrates gegeben) zugesetzt.

Die Rekristallisierung der 5-AS wurde wie folgt durchgeführt: In 1000 ml Aqua dest., das auf 90°C erhitzt wurde, werden 8 g 5-AS und 8 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (Natriumdisulfit, Merck Nr. 6528) gelöst. Nach Filtration der heißen Lösung durch ein Kohlefilter wird das Filtrat in einem 2,5 l Erlenmeyerkolben, der in einem Eisbad stand, aufgefangen. Bei Abkühlen des Filtrates auf 4°C entsteht ein weißes Präzipitat, das durch Filtration in einer Büchner-Filternutsche aufgefangen und zweimal mit 50 ml Aqua dest. (4°C) gewaschen wird. Anschließend erfolgte die Trocknung des gewaschenen Präzipitates und seine Aufbewahrung im Dunkeln bei Zimmertemperatur.

3.1.4.6. Mikrotiterplatten

Verwendet wurden Immunolon-Flachbodenmikrotiterplatten der Fa. Flow Laboratories, Bonn, Nr. M 129B, die steril verpackt geliefert wurden. Die Kennzeichnung der Vertiefungen erfolgte in waagerechter Richtung mit den Ziffern 1-12, in senkrechter Richtung mit den Buchstaben A-H.

3.1.4.7. Negatives Kontrollserum

Als negatives Kontrollserum diente fötales Kälberserum der Fa. Flow Laboratories, Bonn.

3.1.4.8. Durchführung des ELISA-Testes

Die Beschichtung der Immunolonplatten wurde mit 100 µl des verdünnten Rotavirus-Gebrauchsantigens in Coating-Puffer, pH 9,6, vorgenommen. Es wurde mit einer 100 µl-Eppendorf-Pipette und gelben Spitzen gearbeitet. Nachdem alle Vertiefungen der Platte mit Antigen versehen waren, wurden die mit Folien verschlossenen (Fa. Flow Laboratories) Platten bei 37°C für 3 Stunden und anschließend bei 4°C für 16 Stunden inkubiert. Die Lagerung der beschichteten Platten bis zum Gebrauch erfolgte bei -20°C.

Nach Auftauen wurden die Platten, vor der Beschickung mit Probenmaterial, dreimal 3 Minuten mit Aqua dest., dem 0,05% Tween 20 zugefügt war, gewaschen und durch heftiges, ruckartiges Schwenken trockengeschüttelt.

Darauf wurden in die senkrechten Lochreihen 2-10 je 100 µl NaCl-Tween-Puffer vorpipettiert. In die Reihen 1 und 2 erfolgte sodann in die Reihen A-F die Zugabe von je 100 µl der 1 : 10 verdünnten Serum-, Kolostrum- oder Milchproben. In der Reihe 2 fand eine Durchmischung der Proben mit dem NaCl-Tween mittels der Pipette statt. Anschließend wurden nach Spitzenwechsel 100 µl aus der Reihe 2 in die Reihe 3 übertragen und gemischt. Nach Spitzenwechsel wurden 100 µl in Reihe 4 gegeben. Das Übertragen und Mischen unter Spitzenwechsel erfolgte bis zur Reihe 10. Aus Reihe 10 wurden abschließend 100 µl verworfen. Dies führte zu einer Verdünnungsreihe mit den Verdünnungsstufen 1 : 10 bis 1 : 5120. Auf jeder Platte liefen zusätzlich ein positives Immunsrum (Reihe H) und ein negatives Kontrollserum (Reihe G) in ebenfalls log 2-Schritten mit. Die senkrechte Reihe 11 enthielt einheitlich negatives Kontrollserum, 1 : 10 verdünnt, die Reihe 12 eine Verdünnung von 1 : 160 des positiven Serums als Standardleerwert.

Auf den ersten 20 Platten wurden alle Proben doppelt angesetzt. Da sich Titerunterschiede zwischen den Reihen mit den gleichen Proben in keinem Fall zeigten, wurde im weiteren Verlauf der Untersuchungen jede Probe nur einmal angesetzt.

Auf jeder 20. Platte wurde in der Reihe F eine Antigen-Rücktitrierung durchgeführt. Dazu wurde 1 : 10 verdünntes Antigen, nachdem ja 100 μ l NaCl-Tween in die Löcher 2-10 gegeben waren, in Loch 1 und 2 pipettiert. Aus Loch 2, dessen Inhalt vorher durchmischt wurde, wurden 100 μ l in Loch 3 übertragen, was nach Mischen und Spitzenwechsel bis Loch 10 fortgesetzt wurde. Aus Loch 10 wurden abschließend 100 μ l verworfen.

Nachdem die Platten mit Klebefolie wieder verschlossen waren, erfolgte die Inkubation bei 37 °C während einer Stunde, wobei die Platten auf einer schräggestellten Scheibe (Neigung 20°), die von einem Elektromotor angetrieben wurde, mit 12 Umdrehungen/Minute rotierten.

Anschließend wurden sie viermal je drei Minuten mit Aqua dest. mit 0,05% Tween 20 gewaschen und trockengeschüttelt. Sodann erfolgte die Zugabe von 100 μ l Konjugatverdünnung in jede Vertiefung der Platte. Die Platten wurden anschließend 60 Minuten bei 37°C unter Rotation inkubiert. Nun folgte ein weiterer Waschschriff, wobei wiederum viermal je 3 Minuten mit Aqua dest. mit 0,05% Tween 20 gewaschen und die Platten abschließend trockengeschüttelt wurden.

Zur Sichtbarmachung der Reaktionen zwischen dem Antigen und dem Konjugat-Antikörper wurden anschließend 100 μ l Substrat (3.1.4.5.) in jedes Loch gegeben und die

Platten wieder mit Folie abgedeckt. Die Ablesung erfolgte visuell nach einer Inkubation von 1 Stunde bei 22°C. Nach weiteren 18 Stunden bei 4°C wurden die Platten nochmals beurteilt. Als Vergleich wurden hierzu die negative Kontrolle (tiefviolette Verfärbung, Reihe 11) und das positive Kontrollserum in Reihe 12 (farblos oder ganz leichter Violetton) herangezogen. Als Antikörpertiter der zu untersuchenden Proben wurde diejenige Serum- oder Milchverdünnung angesehen, bei der noch eine 50% Hemmung vorlag, das heißt die Titerstufe vor der ersten vollständigen Hemmung (= tiefviolette Färbung entsprechend der negativen Kontrolle).

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Nichtproblembetriebe

Die Einzelergebnisse der serologischen Untersuchung jedes Tieres der Nichtproblembetriebe sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

Von 151 Serumproben wiesen 148 (98%) einen Titer von mindestens 1 : 10 auf; bei 3 Proben waren in der Serumverdünnung 1 : 10 keine Antikörper nachweisbar. Die höchsten Titerwerte lagen bei 1 : 160 (12 Tiere).

Bei 151 Kolostrumproben betrugen die niedrigsten Titer 1 : 40 (8 Tiere), die höchsten Titer 1 : 2560 (2 Tiere). Gegenüber den Serumtitern waren die Kolostrumtiter derselben Tiere stets (eine bis 5 $\log_2$ -Stufen) höher.

Von 65 Milchproben des 5. Laktationstages hatten 45 einen Titer von unter 1 : 10, 20 einen Titer zwischen 1 : 10 und 1 : 80. Im Vergleich zum Kolostrum war der Antikörpergehalt stark abgefallen. In fast allen Fällen (61) war der Titer auch geringer als im Serum, in 4 Fällen erreichte er den Wert im Serum.

Tabelle 1

=====

Ergebnisse der serologischen Untersuchung auf das Vor-
kommen von Rotavirusantikörpern bei Rindern in Nicht-
problembetrieben.

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
N 1	1	1 : 16o	1 : 64o	-
	2	1 : 8o	1 : 32o	-
	3	1 : 8o	1 : 16o	-
	4	1 : 4o	1 : 32o	-
	5	1 : 2o	1 : 8o	-
	6	1 : 4o	1 : 16o	-
	7	1 : 4o	1 : 8o	-
	8	1 : 16o	1 : 64o	-
	9	1 : 8o	1 : 16o	-
	10	1 : 8o	1 : 32o	-
	11	1 : 8o	1 : 16o	-
	12	1 : 16o	1 : 64o	-
	13	1 : 4o	1 : 64o	-
	14	1 : 4o	1 : 64o	-
	15	1 : 1o	1 : 32o	<1 : 1o
	16	1 : 4o	1 : 64o	<1 : 1o
	17	1 : 8o	1 : 128o	<1 : 1o
	18	1 : 16o	1 : 128o	<1 : 1o
	19	1 : 4o	1 : 16o	-
	20	1 : 8o	1 : 32o	1 : 8o
	21	1 : 2o	1 : 32o	-
	22	1 : 4o	1 : 16o	-
	23	1 : 8o	1 : 256o	-
	24	1 : 2o	1 : 4o	-
N 2	1	1 : 8o	1 : 64o	-
	2	1 : 8o	1 : 32o	-
	3	1 : 4o	1 : 16o	-
	4	1 : 2o	1 : 8o	-

Tabelle 1 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
N 2	5	1 : 20	1 : 160	-
	6	1 : 40	1 : 640	-
	7	1 : 40	1 : 320	-
	8	1 : 40	1 : 160	-
	9	1 : 160	1 : 320	-
	10	1 : 40	1 : 320	-
	11	1 : 80	1 : 640	-
N 3	1	1 : 80	1 : 320	-
	2	1 : 20	1 : 80	-
	3	1 : 160	1 : 640	-
	4	1 : 40	1 : 160	-
	5	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
N 4	1	1 : 80	1 : 640	-
	2	1 : 40	1 : 320	-
	3	1 : 10	1 : 40	-
	4	1 : 40	1 : 160	-
	5	1 : 40	1 : 80	-
	6	1 : 40	1 : 640	-
	7	1 : 40	1 : 160	-
	8	1 : 40	1 : 80	-
	9	1 : 20	1 : 80	-
	10	1 : 40	1 : 320	-
N 5	1	1 : 40	1 : 80	-
	2	1 : 20	1 : 320	-
	3	1 : 40	1 : 320	-
	4	1 : 40	1 : 160	-
	5	1 : 20	1 : 320	-
	6	1 : 160	1 : 640	-
	7	1 : 20	1 : 80	-
	8	1 : 80	1 : 320	-

Tabelle 1 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
N 6	1	< 1 : 10	1 : 80	-
	2	1 : 20	1 : 320	-
	3	1 : 80	1 : 640	-
	4	1 : 80	1 : 160	-
	5	1 : 20	1 : 160	-
N 7	1	1 : 40	1 : 160	-
	2	1 : 40	1 : 640	-
N 8	1	1 : 20	1 : 80	-
	2	1 : 20	1 : 40	-
	3	1 : 160	1 : 1280	-
	4	1 : 10	1 : 320	< 1 : 10
	5	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	6	1 : 80	1 : 640	1 : 20
	7	1 : 10	1 : 80	< 1 : 10
	8	1 : 80	1 : 640	< 1 : 10
	9	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	10	1 : 80	1 : 640	1 : 20
	11	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	12	< 1 : 10	1 : 80	< 1 : 10
	13	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	14	< 1 : 10	1 : 40	< 1 : 10
	15	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	16	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	17	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	18	1 : 80	1 : 640	1 : 10
	19	1 : 10	1 : 40	< 1 : 10
	20	1 : 40	1 : 80	< 1 : 10
N 9	1	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	2	1 : 40	1 : 320	1 : 10
	3	1 : 160	1 : 320	1 : 40

Tabelle 1 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
N 9	4	1 : 2o	1 : 16o	< 1 : 1o
	5	1 : 16o	1 : 128o	1 : 2o
	6	1 : 16o	1 : 64o	1 : 2o
	7	1 : 4o	1 : 16o	1 : 2o
	8	1 : 4o	1 : 8o	1 : 2o
	9	1 : 4o	1 : 8o	< 1 : 1o
	1o	1 : 4o	1 : 32o	< 1 : 1o
	11	1 : 8o	1 : 64o	1 : 2o
	12	1 : 2o	1 : 8o	< 1 : 1o
	13	1 : 2o	1 : 8o	< 1 : 1o
	14	1 : 8o	1 : 64o	1 : 2o
N 1o	1	1 : 4o	1 : 32o	< 1 : 1o
	2	1 : 2o	1 : 8o	< 1 : 1o
	3	1 : 4o	1 : 32o	< 1 : 1o
	4	1 : 4o	1 : 32o	1 : 1o
	5	1 : 1o	1 : 8o	< 1 : 1o
	6	1 : 8o	1 : 64o ₁	1 : 4o
	7	1 : 4o	1 : 8o	< 1 : 1o
	8	1 : 16o	1 : 32o	1 : 2o
N 11	1	1 : 8o	1 : 32o	< 1 : 1o
	2	1 : 4o	1 : 8o	< 1 : 1o
	3	1 : 2o	1 : 8o	< 1 : 1o
	4	1 : 4o	1 : 8o	1 : 2o
	5	1 : 8o	1 : 32o	1 : 2o
	6	1 : 4o	1 : 16o	1 : 4o
	7	1 : 4o	1 : 32o	1 : 1o
	8	1 : 4o	1 : 8o	1 : 2o
N 12	1	1 : 8o	1 : 256o	-
	2	1 : 2o	1 : 64o	-
	3	1 : 4o	1 : 32o	-

Tabelle 1 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
N 12	4	1 : 4o	1 : 32o	-
	5	1 : 2o	1 : 16o	-
	6	1 : 4o	1 : 128o	-
	7	1 : 2o	1 : 8o	-
	8	1 : 8o	1 : 32o	-
	9	1 : 8o	1 : 32o	-
	10	1 : 2o	1 : 16o	-
	11	1 : 4o	1 : 32o	-
	12	1 : 4o	1 : 32o	-
	13	1 : 1o	1 : 8o	-
	14	1 : 2o	1 : 16o	-
	15	1 : 4o	1 : 32o	-
	16	1 : 1o	1 : 4o	-
	17	1 : 2o	1 : 32o	-
	18	1 : 4o	1 : 16o	-
	19	1 : 4o	1 : 16o	-
	20	1 : 4o	1 : 8o	-
	21	1 : 2o	1 : 16o	-
	22	1 : 4o	1 : 16o	-
	23	1 : 8o	1 : 16o	-
	24	1 : 4o	1 : 32o	-
N 13	1	1 : 2o	1 : 32o	< 1 : 1o
	2	1 : 4o	1 : 32o	< 1 : 1o
	3	1 : 2o	1 : 32o	< 1 : 1o
N 14	1	1 : 2o	1 : 8o	< 1 : 1o
	2	1 : 4o	1 : 8o	< 1 : 1o
	3	1 : 1o	1 : 8o	< 1 : 1o
	4	1 : 2o	1 : 4o	< 1 : 1o
	5	1 : 8o	1 : 16o	< 1 : 1o
	6	1 : 2o	1 : 8o	< 1 : 1o

Tabelle 1 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
N 14	7	1 : 10	1 : 80	< 1 : 10
	8	1 : 20	1 : 40	< 1 : 10
	9	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10

3.2.2. Problembetriebe

Die Einzelergebnisse der serologischen Untersuchung jedes Tieres der Problembetriebe sind in der Tabelle 2 aufgeführt.

Von 130 Serumproben zeigten 125 (96,2%) einen Titer von mindestens 1 : 10, bei 5 Proben waren in der Serumverdünnung 1 : 10 Antikörper nicht nachzuweisen. Der höchste Titer lag bei 1 : 160 (5 Tiere).

Die Titer der 134 Kolostrumproben lagen zwischen < 1 : 10 (1 Tier) und 1 : 1280 (3 Tiere). Die Titer waren mit einer Ausnahme (unter 1 : 10) stets um eine bis sechs $\log_2$ -Stufen gegenüber den Serumwerten erhöht.

Bei 89 von 106 Milchproben des 5. Laktationstages war der Titer kleiner als 1 : 10, bei 17 Proben lag er zwischen 1 : 10 und 1 : 160. Im Vergleich zum Anti-

körpergehalt des Kolostrums war er in allen Fällen erheblich geringer. Bei den meisten Proben (100) war der Titer ebenfalls gegenüber dem des Serums kleiner, in 5 Fällen so hoch wie der des Serums, in einem Fall höher als der des Serums.

Tabelle 2

Ergebnisse der serologischen Untersuchung auf das Vorkommen von Rotavirusantikörpern bei Rindern in Problem-betrieben.

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
P 1	1	< 1 : 10	1 : 80	-
	2	1 : 80	1 : 160	-
	3	1 : 20	1 : 80	1 : 10
	4	1 : 20	1 : 80	-
	5	1 : 40	1 : 160	-
	6	1 : 40	1 : 160	-
	7	1 : 40	1 : 320	-
	8	1 : 20	1 : 160	1 : 10
	9	1 : 20	1 : 80	-
	10	1 : 20	1 : 1280	1 : 10
	11	1 : 80	1 : 160	-
	12	1 : 20	1 : 80	1 : 10
	13	-	1 : 80	1 : 10

Tabelle 2 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
P 1	14	-	1 : 32o	<1 : 1o
	15	-	1 : 8o	<1 : 1o
	16	-	1 : 16o	<1 : 1o
	17	1 : 4o	1 : 16o	<1 : 1o
	18	1 : 1o	1 : 2o	<1 : 1o
	19	1 : 8o	1 : 32o	<1 : 1o
P 2	1	1 : 4o	1 : 16o	<1 : 1o
	2	1 : 4o	1 : 16o	<1 : 1o
	3	1 : 8o	1 : 16o	<1 : 1o
	4	1 : 4o	1 : 8o	<1 : 1o
	5	1 : 2o	1 : 4o	<1 : 1o
	6	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	7	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	8	<1 : 1o	1 : 16o	<1 : 1o
	9	1 : 2o	1 : 4o	<1 : 1o
	10	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	11	1 : 2o	1 : 8o	<1 : 1o
	12	1 : 2o	1 : 4o	<1 : 1o
	13	1 : 4o	1 : 16o	<1 : 1o
	14	1 : 1o	1 : 16o	<1 : 1o
	15	1 : 2o	1 : 8o	<1 : 1o
	16	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	17	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	18	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	19	1 : 2o	1 : 32o	1 : 1o
	20	1 : 2o	1 : 4o	<1 : 1o
	21	1 : 2o	1 : 16o	<1 : 1o
	22	1 : 1o	1 : 4o	<1 : 1o
	23	1 : 4o	1 : 16o	<1 : 1o
	24	1 : 4o	1 : 32o	1 : 2o

Tabelle 2 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
P 2	25	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	26	< 1 : 10	1 : 80	< 1 : 10
	27	1 : 40	1 : 80	1 : 10
	28	1 : 80	1 : 1280	1 : 40
	29	1 : 20	1 : 40	< 1 : 10
	30	1 : 40	1 : 160	1 : 40
	31	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	32	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
P 3	1	1 : 20	1 : 80	-
	2	1 : 80	1 : 320	-
	3	1 : 20	1 : 160	-
	4	1 : 40	1 : 160	-
	5	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	6	1 : 80	1 : 320	-
	7	1 : 80	1 : 320	-
	8	1 : 20	1 : 320	-
	9	1 : 40	1 : 160	-
	10	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	11	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	12	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	13	1 : 40	1 : 640	< 1 : 10
	14	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	15	1 : 80	1 : 320	< 1 : 10
	16	1 : 80	1 : 640	1 : 20
	17	1 : 20	1 : 640	< 1 : 10
	18	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	19	1 : 40	1 : 640	1 : 10
	20	1 : 40	1 : 640	< 1 : 10
	21	1 : 40	1 : 320	-

Tabelle 2 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
P 4	1	1 : 40	1 : 80	< 1 : 10
	2	1 : 40	1 : 80	< 1 : 10
	3	1 : 20	1 : 40	< 1 : 10
	4	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10
	5	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	6	1 : 40	1 : 320	1 : 20
	7	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10
	8	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	9	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	10	1 : 80	1 : 640	< 1 : 10
	11	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	12	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	13	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	14	1 : 80	1 : 320	< 1 : 10
	15	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	16	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10
P 5	1	1 : 20	1 : 80	< 1 : 10
	2	1 : 80	1 : 640	1 : 10
	3	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10
	4	1 : 40	1 : 640	< 1 : 10
	5	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10
	6	1 : 40	1 : 80	< 1 : 10
	7	< 1 : 10	1 : 160	< 1 : 10
	8	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	9	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	10	1 : 20	1 : 320	< 1 : 10
	11	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	12	1 : 20	1 : 320	< 1 : 10
	13	1 : 10	1 : 160	< 1 : 10
	14	1 : 80	1 : 640	< 1 : 10

Tabelle 2 (Forts.)

Bestand	Tier	Titer der Rotavirus-Antikörper		
		Serum	Kolostrum	Milch des 5.T.
P 6	1	1 : 80	1 : 640	1 : 10
P 7	1	1 : 40	1 : 320	< 1 : 10
	2	1 : 20	1 : 640	< 1 : 10
	3	1 : 80	1 : 640	< 1 : 10
	4	1 : 20	1 : 1280	1 : 160
	5	1 : 20	1 : 320	< 1 : 10
	6	1 : 160	1 : 320	1 : 10
	7	1 : 40	1 : 160	< 1 : 10
	8	1 : 10	1 : 320	< 1 : 10
	9	1 : 40	1 : 160	1 : 10
	10	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
P 8	1	1 : 160	1 : 640	-
	2	1 : 160	1 : 640	-
	3	1 : 160	1 : 320	-
	4	1 : 80	1 : 160	-
	5	1 : 40	1 : 320	-
	6	1 : 40	1 : 320	-
	7	1 : 40	1 : 80	-
	8	1 : 10	1 : 80	-
	9	1 : 20	1 : 320	-
	10	1 : 80	1 : 320	-
P 9	11	1 : 10	1 : 80	-
	1	< 1 : 10	< 1 : 10	< 1 : 10
	2	1 : 10	1 : 160	< 1 : 10
	3	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	4	1 : 160	1 : 320	1 : 40
	5	1 : 80	1 : 640	1 : 40
P 10	6	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	1	1 : 80	1 : 320	< 1 : 10
	2	1 : 20	1 : 160	< 1 : 10
	3	1 : 80	1 : 320	1 : 20
	4	1 : 80	1 : 160	1 : 20

3.2.3. Vergleich zwischen Problem- und Nichtproblem- betrieben

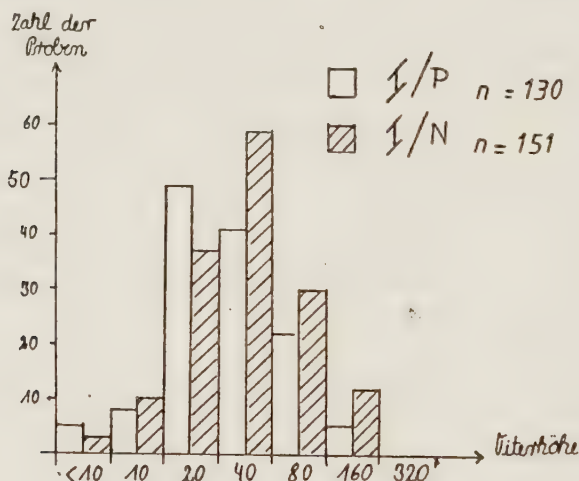
Um einen Überblick über die Antikörpertiter zu erhalten und mögliche Titerunterschiede in Serum-, Kolostrum- und Milchproben zwischen Problem- und Nichtproblemetrieben beurteilen zu können, wurde in der Tabelle 3 die zahlenmäßige Verteilung (Häufigkeit) der Titer zusammengestellt.

Tabelle 3: Häufigkeit der im ELISA ermittelten Rotavirus-Antikörpertiter bei Rindern in Nichtproblem- und Problembetrieben.

Untersuchungs- material	Titer										
	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	2560	
Serum	P n=130	5	8	49	41	22	5	0	0	0	
	N n=151	3	10	37	59	30	12	0	0	0	
Kolostrum	P n=134	1	0	1	7	24	49	15	3	0	
	N n=151	0	0	0	8	37	30	24	5	2	
Milch	P n=106	89	7	5	4	0	1	0	0	0	
	N n= 65	45	4	12	3	1	0	0	0	0	

P = Problembetrieb
N = Nichtproblembetrieb

Aus Abb. 1 (I/P und I/N) ist in Übersicht und Vergleich die Häufigkeit der einzelnen Titer bei den Serumproben zu ersehen. Bei den Serumproben aus Problembetrieben liegt das Maximum der Häufigkeit bei 1 : 20, bei Nichtproblembetrieben bei 1 : 40.

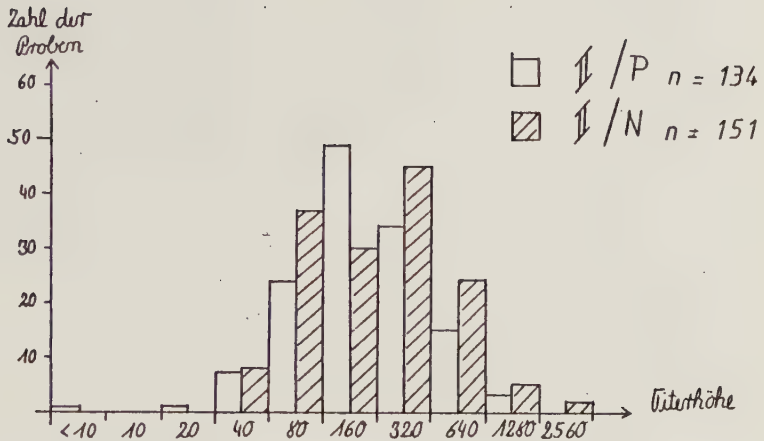


I/P Serumtiter aus Problembetrieben

I/N Serumtiter aus Nichtproblembetrieben

Abb. 1 Häufigkeit von Antikörpertitern beim Rind gegenüber Rotavirus im Serum. Vergleich zwischen Problem- und Nichtproblembetrieben.

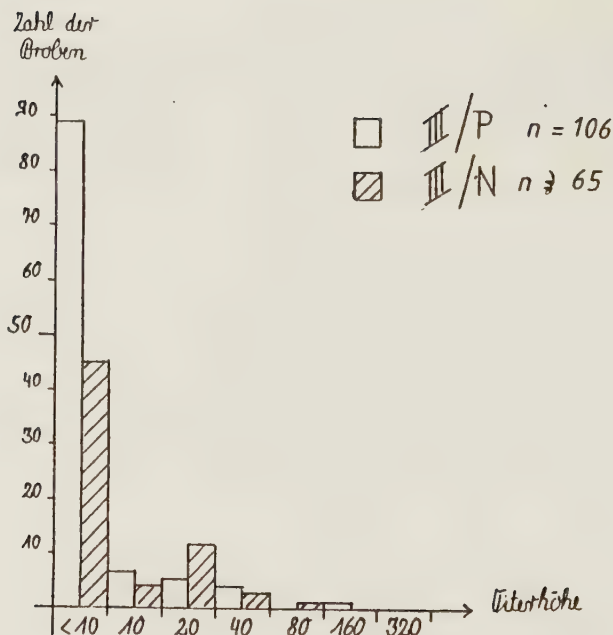
Auch bei den Kolostrumproben (Abb. 2 II/P und II/N) zeigen sich Unterschiede. Bei den Proben aus Problembetrieben verzeichnen wir ein Maximum in den Titern bei 1 : 160, bei den Nichtproblembetrieben zeigt sich eine bimodale Häufigkeitsverteilung mit Maxima bei 1 : 80 und 1 : 320.



II/P Kolostrumtiter aus Problembetrieben
 II/N " " Nichtproblembetrieben

Abb. 2 Häufigkeit von Antikörpertitern beim Rind gegenüber Rotavirus im Kolostrum. Vergleich zwischen Problem- und Nichtproblembetrieben.

Bei den Milchproben liegen die Maxima der Titer der Problem- und der Nichtproblembetriebe jeweils bei dem Titer < 1 : 10 (Abb. 3 III/P und III/N).



III/P Milchproben aus Problembetrieben
 III/N Milchproben aus Nichtproblembetrieben

Abb. 3 Häufigkeit von Antikörpertitern beim Rind gegenüber Rotavirus in der Milch. Vergleich zwischen Problem- und Nichtproblembetrieben.

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchung wurden abschließend einer statistischen Prüfung unterzogen. Hierzu wurde der χ^2 -Test in Verbindung mit der $m \times n$ -Tafel verwendet (CAVALLI-SFORZA, 1974). Dies erscheint als das geeignetste Verfahren zum übersichtlichen Vergleich der Häufigkeiten von mehr als zwei Ereignissen. Im vorliegenden Fall bedeutet m die Anzahl der Proben mit einem bestimmten Grenztiter, n die

Anzahl der jeweiligen Probenzahl einer Untersuchungsgruppe. Ist die für χ^2 errechnete Zahl größer als die zur entsprechenden Anzahl der Freiheitsgrade sowie zu der angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit (1%) gehörende Signifikanzschwelle, so gilt der Unterschied der zu vergleichenden Ereignisse als signifikant.

Tabelle 4: Statistische Auswertung der Werte aus Tabelle 3. Vergleich von Titern in Problem- und Nichtproblembetrieben. Begrenzung des Auswertungsbereiches auf 1 : 10 bis 1 : 2560; Testverfahren: m x n-Tafel, Chi-Quadrat (χ^2)-Test.

Gruppe	Freiheitsgrade	χ^2	Sign.schranke p = 0,01
Serumproben	5	7,79	15,09
Kolostrumproben	9	14,55	21,67
Milchproben	5	11,09	15,09

Wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist, zeigt die Auswertung der Kolostrum-, Milch- und der Serumproben keine signifikanten Unterschiede zwischen Nichtproblem- und Problembetrieben.

4. Diskussion

Die durchgeführten Untersuchungen ergaben, daß Antikörper gegen Rotaviren bei Rindern im nordwestdeutschen Raum sehr häufig sind. Von 281 Serumproben, die sowohl aus Problem- als auch aus Nichtproblembetrieben stammten, wiesen 273 (=97,15%) bei Untersuchung im ELISA Antikörper auf. Berücksichtigt man dabei, daß der ELISA in der hier durchgeführten Form zwar 4-8 mal empfindlicher als der Neutralisationstest ist, Antikörpertiter aber erst ab einer Verdünnung von 1 : 10 erfaßt, so kann angenommen werden, daß der Prozentsatz antikörperpositiver Rinder möglicherweise noch höher liegt. Diese Annahme wird durch die Beobachtung gestützt, daß der größte Teil der Rinder, die im ELISA keine Serumantikörper hatten, im Kolostrum Antikörper gegen Rotaviren aufwiesen. Dieses nahezu 100%ige Vorkommen von Rotavirus-Antikörpern zeigt, daß Rotaviren bei Rindern ähnlich wie im bayrischen Raum auch in Norddeutschland weit verbreitet sind (BRUNNER, 1978, FREY et al., 1979).

Im Kolostrum liegen die Antikörpertiter mit einer Ausnahme gegenüber den Serumwerten stets höher. Diese höheren Antikörpertiter sind physiologisch und haben die Aufgabe, das Kalb, das praktisch ohne humorale Antikörper geboren wird, innerhalb der ersten Lebenstage mit Antikörpern zu versorgen, die im Darm zum Teil resorbiert und in die Blutbahn aufgenommen werden, zum Teil an der Schleimhaut anhaften (BACHMANN, 1977, BOHL, 1978, MCNULTY et al., 1976a, SNODGRASS et al., 1978a,b, WOODE et al., 1975).

Ein Infektionsschutz gegenüber Rotaviren ist nach WOODE et al. (1975) gegeben, wenn die Kolostralmilch einen

Rotavirus-Antikörpertiter von 1 : 320 aufweist. In der vorliegenden Untersuchung zeigen von insgesamt 285 Kolostrumproben aus Problem- und Nichtproblembetrieben 157 (= 55,1%) Titer unter 1 : 320. In Nichtproblembetrieben weisen 75 von 151 (= 49,1%) Titer unter 1 : 320 auf. Danach können auch diese Kolostrumtiter gegen eine Rotavirus-Infektion schützen. Das entspricht auch den Angaben von SNODGRASS und WELLS (1978b), wonach auch niedrigere Antikörpertiter ausreichen, um einen Infektionsschutz zu erzielen, sofern die Verabreichung der Kolostralmilch frühzeitig und in großer Menge erfolgt. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den Ergebnissen der Arbeiten von MEBUS et al. (1972, 1973), die feststellten, daß hohe lokale Antikörpertiter (MCNULTY et al., 1976a, WOODE et al., 1975) Durchfälle verhindern. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß ELISA empfindlicher als der Neutralisationstest ist, sodaß die Ergebnisse von SNODGRASS und WELLS (1978b) sowie WOODE et al. (1975) nicht ohne weiteres mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung vergleichbar sind.

Gegenüber den Serumtitern sind die Kolostrumtiter um eine bis sechs $\log_2$ -Stufen erhöht. Diese Titersteigerung umfaßt gleichermaßen Tiere mit niedrigen und höheren Serumtitern, d.h. der unterschiedliche Titeranstieg der Kolostrum- gegenüber den Serumproben ist unabhängig von der Höhe der Serumtiter. Die Höhe der Kolostrumtiter scheint somit nur bedingt von den Serumtitern abzuhängen.

In der Milch des 5. Laktationstages sind die Antikörper stark abgefallen, was den Beobachtungen von ACRES und BABINK (1978), sowie ELLENS et al. (1978) entspricht. Ein Schutz der Kälber über die Milch ist daher nicht mehr gegeben, weil die geringen Antikörpermengen vor einer Rotavirus-Infektion nicht mehr zu schützen vermögen.

Um einen wirkungsvollen lokalen Antikörpertiter über einige Tage zu gewährleisten, ist es daher in Übereinstimmung mit SNODGRASS und WELLS (1978b) erforderlich, über diesen Zeitraum größere Mengen von Ersttagskolostrum zu verabreichen.

Der Vergleich der festgestellten Antikörpertiter zwischen Betrieben, in denen bei der Kälberaufzucht häufiger Durchfallerkrankungen auftraten (sog. Problem-betriebe) und Betrieben, in denen eine praktisch verlustfreie Kälberaufzucht erfolgte (sog. Nichtproblem-betriebe) zeigt, daß bei Serum-, Kolostrum- und Milchproben keine signifikanten Unterschiede bestehen. Daher muß davon ausgegangen werden, daß in den Problem-betrieben, in denen häufig auch über einen Zeitraum von mehreren Tagen Ersttagskolostrum an die Kälber verabreicht wird, ebenfalls ein Infektionsschutz gegenüber Rotaviren besteht. Das deutet darauf hin, daß für die Rotavirus-Infektion nicht nur die immunologischen Verhältnisse eine Rolle spielen, sondern darüberhinaus andere Faktoren in Betracht gezogen werden müssen. Hier ist neben dem Stallklima die häufig mangelnde Hygiene zu nennen. Sie erleichtert das Aufpfopfen und die Manifestation bakterieller Sekundärinfektionen, insbesondere durch *E. coli*, Chlamydien und Cryptosporidien (FLEWETT und WOODE, 1978, DE LEEUW et al., 1977, MEBUS et al., 1969, MCNULTY, 1978, STRAUB, 1979), weil die Darmschleimhaut durch die Auseinandersetzung mit den Rotaviren vorgeschädigt ist.

Bei einem Vergleich der Haltungsbedingungen der untersuchten Betriebe fällt auf, daß in hygienischer Hinsicht große Unterschiede bestanden.

In den Nichtproblembetrieben konnten im allgemeinen nahezu optimale Verhältnisse in Bezug auf Stallklima und Hygiene beobachtet werden, was durch starken Einsatz an technischen Einrichtungen und Arbeitskraft seitens der Betriebsführungen erreicht wurde. In den Problembetrieben bestanden in stallklimatischer und hygienischer Hinsicht Schwierigkeiten, was unter anderem auf ein ungünstiges Arbeitskraft/Tierzahl- Verhältnis und die Überbelegung der Stallungen zurückgeführt werden konnte.

Für das Haften der Rotaviren bei Kälbern ist demnach nicht nur die Menge der aufgenommenen maternalen Antikörper im Ersttagskolostrum und der Milch der folgenden Tage von großer Bedeutung, sondern darüberhinaus kann durch allgemeine hygienische Maßnahmen bei der Aufzucht die Gefährdung der Kälber durch das Rotavirus entscheidend beeinflusst werden.

5. Zusammenfassung

Das Vorkommen von Rotavirus-Antikörpern in Blut, Kolostrum und Milch frischlaktierender Kühe wurde bei 285 Kühen, die einerseits der Gruppe "Problembetriebe" (gehäuftes Auftreten von Durchfallerkrankungen bei Kälbern), andererseits der Gruppe " Nichtproblembetriebe" (nur gelegentliches oder kein Auftreten von Durchfallerkrankungen bei Kälbern) angehörten, mittels des ELISA-Testes untersucht:

1. 273 Rinder (97,15%) wiesen in der Serumverdünnung $\geq 1 : 10$ Antikörper gegen das bovine Rotavirus auf. Die Rotavirus-Infektion scheint demnach in norddeutschen Rinderbetrieben weitverbreitet zu sein.
2. Im Kolostrum lag der Antikörpertiter gegenüber dem Serum um eine bis sechs $\log_2$ -Stufen höher. In der Milch des 5. Laktationstages war der Antikörpergehalt wieder stark abgefallen; in den meisten Fällen war der Titer kleiner als in der entsprechenden Serumprobe.
3. Im Vergleich der beiden Gruppen "Problembetriebe" und "Nichtproblembetriebe" ließ sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Titerhöhe von Serum, Kolostrum und Milch nachweisen.
4. Darüberhinaus zeigen die Untersuchungsergebnisse, daß durch optimale Umwelteinflüsse (Stallklima, Hygiene) die Gefährdung der Kälberbestände durch das Rotavirus vermindert und die lebensbedrohlichen Sekundärinfektionen begrenzt werden können.

5. Summary

The prevalence of antibodies against rotavirus in serum, colostrum and milk five days post partum of 285 dairy cows, which were members of problem herds (accumulated occurrence of diarrhoea in calves) and on the other hand of herds, where only occasional or no occurrence of diarrhoea in calves was found, were tested using the Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA).

The following results were obtained:

1. 273 cows (97,15%) showed antibodies against the bovine rotavirus in a serum-dilution of $\geq 1 : 10$. The rotavirus-infection seemed widespread in the cattle population of Northern Germany.
2. In colostrum antibody titers were generally one to six $\log_2$ -fold higher as compared to the serum titers. The antibody titers in the milk from the fifth day post partum were considerably decreased. In most of the animals they were lower than in the equivalent serum sample.
3. The comparison of both groups (problem herds, herds without diarrhoea-problems) did not show a significant difference of the antibody titers in serum, milk and colostrum samples.
4. In addition the results show that the optimal husbandry and hygiene reduced the danger for calves for diseases due to rotavirus and limited secondary infections.

6. Literaturverzeichnis

- ACRES, S.D., BABINK, L.A.: Studies on rotaviral antibody in bovine serum and lacteal secretions using radioimmunoassay.
J.Amer. Vet. Med. Ass. 173, 555 (1978)
- ACRES, S.D., RADOSTIS, O.M.: The efficacy of modified live reo-like virus vaccine and an E.coli-bacterin for prevention of acute undifferentiated neonatal diarrhoea of calves.
Canad. Vet. J. 17, 197 (1976)
- ACRES, S.D., LAING, C.J., SAUNDERS, J.R., RADOSTIS, O.M.: Acute undifferentiated neonatal diarrhoea in beef calves. I. Occurrence and distribution of infectious agents.
Canad. J. Comp. Med. 39, 116 (1975)
- ANONYM: Resolutionen über Rota-und Corona-Viren.
Deutsches Tierärzteblatt 12/1979, S.788
- AVRAMEAS, S., TERYNCK, T.: Peroxidase labeled antibody and F_{ab} conjugates with enhanced intracellular penetration.
Immunochemistry 8, 1175 (1971)
- BACHMANN, P.A.: Neue virale Durchfallerkrankungen beim Kalb.
Tierärztl. Umschau 32, 524 (1977)
- BACHMANN, P.A.: Rotavirusnachweis in Faeces: Erfahrungen mit dem Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA).
Zbl. Vet. Med. B 26, 836 (1979)

BACHMANN, P.A., HESS, R.G.: Comparative aspects of pathogenesis and immunity of viral diarrhoeas in animals.

In: Virus infections of the gastrointestinal tract. KAPIKIAN, A.S. und TYRELL, D.A.J., Hsg. Marcel Dekker, New York. (in press, 1980)

BACHMANN, P.A., HESS, R.G., HÄNICHEN, T.: Isolierung und Identifizierung von Rotaviren als Durchfallerreger bei Ferkeln und deren Verbreitung beim Schwein in der Bundesrepublik Deutschland. Tierärztl. Umsch. 34, 825 (1979)

BISHOP, R.F., DAVIDSON, G.P., HOLMES, I.H., RUCK, B.J.: Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. Lancet II, 1281 (1973)

BOHL, E.H., GUPTA, R.K.P., MCCLOSKEY, L.W., SAIF, L.J.: Immunology of transmissible gastroenteritis. J. Amer. Vet. Med. Ass. 160, 543 (1972)

BOHL, E.H.: Comments on passive immunity in rotaviral infections. J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 568 (1978)

BOURNE, J.F.: Structural features of pig IgA. Immunol. Commun. 3, 157 (1974)

BRANDTZAEG, P., BAKLIEN, K.: Intestinal secretion of IgA and IgM: a hypothetical model. In: Immunology of the gut. Ciba Found. Symp. 46, 77 (1977)

- BRIDGER, J.C., WOODE, G.N.: Characterisation of two types of calf rotavirus.
J. gen. Virol. 31, 245 (1976)
- BRUNNER, R.: Serologische Untersuchungen über das Vorkommen von Rotavirusinfektionen beim Rind in Bayern.
Vet. Med. Diss., München (1978)
- BRYDEN, A.S., THOULESS, M.E., FLEWETT, T.H.: A rabbit rotavirus.
Vet. Rec. 99, 323 (1976)
- BRYDEN, A.S., DAVIES, H.A., HADLEY, R.E., FLEWETT, T.H., MORRIS, C.A., OLIVER, P.: Rotavirus enteritis in the West Midlands during 1974.
Lancet II, 241 (1975)
- BUTLER, J.E.: Bovine immunoglobulins: A review.
J. Dairy Sci. 52, 1895 (1969)
- CANCELOTTI, F.M., TURILLI, C., GENTILE, A., GAGLIARDI, G.: Reo-like virus responsible for diarrhoea in newborn calves.
Atti Soc. Ital. Buiatr. 8, 179 (1976)
- CARTHEW, P.: A method for the serological diagnosis of epizootic diarrhoea of infant mice.
Vet. Rec. 101, 386 (1977)
- CAVALLI-SFORZA, L.: Biometrie-Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1974)

- CRIPPS, A.W., HUSBAND, A.J., LACELLES, A.K.: The origin of immunoglobulins in intestinal secretion of sheep.
Austral. J. exp. Biol. Med. Sci. 52, 711 (1974)
- DAVIDSON, G.R., GALL, D.G., PETRIC, M., BUTLER, D.G., HAMILTON, J.R.: Human rotavirus enteritis induced in conventional piglets.
J. clin. Invest. 60, 1402 (1977)
- DIRKSEN, G.: Kälberruhr in neuer Sicht.
Collegium veterinarium 42 (1977)
- DIRKSEN, G., BACHMANN, P.A.: Zum Vorkommen von Rota-und Coronaviren als Ursache von Kälberdiarrhoe in der BRD.
Berl. Münchn. tierärztl. Wschr. 90, 475 (1978)
- DOMINICK, H.C., MAASS, G.: Rotavirusinfektionen im Kindesalter.
Klin. Pädiat. 191, 33 (1979)
- ENGVAL, E., PERLMANN, P.: Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA).- III. Quantitation of specific antibodies by enzyme labeled anti-immunoglobulin in antigen coated tubes.
J. Immunol. 109, 129 (1972)
- ELLENS, D.J., DE LEEUW, P.W.: Enzyme-linked-immunosorbent-assay for diagnosis of rotaviral infections in calves.
J. clin. Microbiol. 6, 530 (1977)

- ELLENS, D.J., DE LEEUW, P.W., STRAVER, P.J.: The detection of rotavirus specific antibody in colostrum and milk by ELISA.
Ann. Rech. Vet. 9, 337 (1978)
- FERNELIUS, A.L., RITCHIE, A.E., CLASSICH, L.G., NORMAN, J.O., MEBUS, C.A.: Cell culture adaptation and propagation of a reovirus-like agent of calf diarrhoea from a field outbreak in Nebraska.
Arch. ges. Virusforsch. 37, 114 (1972)
- FLEWETT, T.H., WOODE, G.N.: The rotaviruses.
Arch. Virol. 57, (1978)
- FLEWETT, T.H., BRYDEN, A.S., DAVIES, H.A.: Virus diarrhoea in foals and other animals.
Vet. Rec. 96, 477 (1975)
- FLEWETT, T.H., BRYDEN, A.S., DAVIES, H.A., WOODE, G.N., BRIDGER, J.C., DERRICK, J.M.: Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves.
Lancet II, 61 (1974)
- FREY, H.R., MARSCHALL, H.J., LIESS, B.: Rotavirusinfektion in norddeutschen Kälberbeständen: Nachweis mittels Elektronenmikroskopie und Virusanzüchtung in Zellkulturen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 86, 100 (1979)
- HALL, G.A., BRIDGER, J.C., CHANDLER, R.L., WOODE, G.N.: Gnotobiotic piglets experimentally infected with neonatal calf diarrhoea reovirus-like agent (rotavirus).
Vet. Path. 13, 197 (1976)

- HALPIN, C.G., CAPLE, J.W.: Changes in intestinal structure and function of neonatal calves infected with reovirus-like agent and Echerichia coli.
Austr. Vet. J. 52, 438 (1976)
- HEDDLE, R.J., ROWLEY, D.: The source of IgM and IgG in the dog intestine.
Austral. J. exp. Biol. Med. Sci. 50, 713 (1978)
- HEINRICH, H.W.: Zur Virusgenese der Durchfallerkrankungen der Kälber in den ersten Lebenstagen.
Mosh. Vet. Med. 32, 65 (1977)
- HEREMANS, J.F.: Immunoglobulin A
In: The Antigens. ed. by M.Sela Bd.2
Academic Press, London, S. 365ff (1974)
- HOOPER, B.E., HAELTERMAN, E.O.: Concepts of pathogenesis and passive immunity in transmissible gastro-enteritis of swine..
J. Amer. Vet. Med. Ass. 149, 1580 (1966)
- KALICA, A.R., GARON, C.F., WYATT, R.G., MEBUS, C.A.,
VAN KIRK, D.H., CHANOCK, R.M., KAPIKIAN, A.Z.:
Differentiation of human and calf reovirus-like agent associated with diarrhoea using polyacryl amide gel electrophoresis of RNA.
Virology 74, 86 (1976)
- KIDDY, C.A., MCCANN, R., MAXWELL, C., ROCK, C., PIERCE, C., BUTLER, J.E.: Changes in levels of immunoglobulins in serum and other fluids immediately before and after parturition.
J. Diary Sci. 54, 1325 (1971)

- KIELWEIN, G.: Leitfaden der Milchkunde und Milchhygiene.
Pareys Studientexte Nr. 11 (1976)
- KÖVES, B., BELAK, S.: Das Vorkommen von Rotavirus-Infektion
bei neugeborenen Kälbern.
Magyar Allat. Lapja 32, 208 (1977)
- KRAFT, L.M.: Studies of the ethology and transmission of
the epidemic diarrhoea of infant mice.
J. exp. Med. 101, 743 (1957)
- DE LEEUW, P.W.: Rotavirus infection in calves.
Tijdschr. Diergeneesk. 101, 1298 (1976)
- DE LEEUW, P.W., VAN NIEUWSTADT, A.P.K.M., VAN BALKEN, J.
A.M., ELLENS, D.J.: Rotavirus infection in calves. II.
Experimental infections with a Dutch isolate.
Tijdschr. Diergeneesk. 102, 515 (1977)
- MACH, J.P., PAHUD, J.J.: Secretory IgA, a major immuno-
globulin in most bovine external secretions.
J. Immunol. 106, 552 (1971)
- MALHERBE, H.H.: Comments on the pathogenesis of rotaviral
infections.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 546 (1978)
- MALHERBE, H.H., STRICKLAND-CHOLMEY, M.: Simian virus S.A.
11 and related O-agent.
Arch. ges. Virusforsch. 22, 235 (1967)
- MAYR, A.: Bekämpfung der wichtigsten akuten Viruskrank-
heiten des Kalbes in der BRD.
Berl. Münchn. tierärztl. Wschr. 91, 181 (1978)

MEBUS, C.A.: Concepts of viral calf diarrhoea.
Norden News 47, 5 (1972)

MEBUS, C.A., NEWMAN, L.E.: Scanning electron light and immunofluorescent microscopy of intestine of gnotobiotic calf infected with reovirus-like agent.
Amer. J. Vet. Res. 38, 553 (1977)

MEBUS, C.A., UNDERDAHL, N.R., RHODES, M.B., TWIEHAUS, M.J.: Calf diarrhoea (scours): Reproduced with a virus from a field outbreak.
Bull. Neb. Agric. Exp. Statn. 233, 1 (1969)

MEBUS, C.A., UNDERDAHL, N.R., STAIR, E.L., TWIEHAUS, M.J.: Pathology of neonatal calf diarrhoea induced by a reo-like virus.
Vet. Path. 8, 490 (1971)

MEBUS, C.A., WHITE, R.G., BASS, E.P., TWIEHAUS, M.J.: Immunity to neonatal calf diarrhoea virus.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 163, 880 (1973)

MEBUS, C.A., WHITE, R.G., STAIR, E.L., RHODES, M.B., TWIEHAUS, M.J.: Neonatal calf diarrhoea: results of a field trial using a reo-like virus vaccine.
Vet. Med. Small Anim. Clin. 8, 173 (1972)

MEYLING, A.: Reo-like neonatal calf diarrhoea virus demonstrated in Denmark.
Acta Vet. Scand. 15, 457 (1974)

MOON, H.W.: Mechanisms on the pathogenesis of diarrhoea:
A review.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 172, 443 (1978)

MOON, H.W., MCCLURKIN, A.W., ISAACSON, R.E.: Pathogenic
relationships of rotavirus, Escherichia coli
and other agents in mixed infections in calves.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 577 (1978)

MORIN, M., LARIVIERE, S., LALLIER, R.: Pathological and
microbiological observations made on spontane-
ous cases of acute neonatal calf diarrhoea.
Canad. J. Comp. Med. 40, 228 (1976)

MORIN, M., LAMOTHE, P., GAGNON, A., MALO, R.: A case of
viral neonatal calf diarrhoea in a Quebec
dairy herd.
Canad. J. Comp. Med. 38, 236 (1974)

NEWBY, T.J., BOURNE, F.J.: The nature of the local immune
system of the bovine small intestine.
Immunology 31, 475 (1976)

NEWBY, T.J., BOURNE, F.J.: The nature of the local immune
system of the bovine mammary gland.
J. Immunol. 118, 461 (1977)

NEWMAN, J.F.E., BROWN, F., BRIDGER, J.C., WOODE, G.N.:
Characterization of a rotavirus.
Nature 258, 631 (1975)

MCNULTY, M.S.: Rotaviruses.
J. gen. Virol. 40, 1 (1978)

MCNULTY, M.S., ALLAN, G.M., STUART, J.C.: Rotavirus infection in avian species.

Vet. Rec. 103, 319 (1978a)

MCNULTY, M.S., ALLAN, G.M., THOMPSON, D.J., O'BOYLE, J.D.: Antibody to rotavirus in dogs and cats.

Vet. Rec. 102, 534 (1978b)

MCNULTY, M.S., MCFERRAN, J.B., BRYSON, D.G., LOGAN, E.F., CURRAN, W.L.: Studies on rotavirus infection and diarrhoea in young calves.

Vet. Rec. 99, 229 (1976a)

MCNULTY, M.S., MCFERRAN, J.B., BRYSON, D.G., LOGAN, E.F., CURRAN, W.L.: Rotavirus infection.

Vet. Rec. 99, 363 (1976b)

MCNULTY, M.S., ALLAN, G.M., PEARSON, G.R., MCFERRAN, J.B., CURRAN, W.L., MCCracken, R.M.: Reovirus-like agent (rotavirus) from lambs.

Infection and Immunity 14, 1332 (1976c)

PEARSON, G.R., MCNULTY, M.S.: Pathological changes in the small intestine of neonatal pigs infected with a pig reovirus-like agent (rotavirus).

J. comp. Path. 87, 363 (1977)

PEARSON, G.R., MCNULTY, M.S., LOGAN, E.F.: Pathological changes in the small intestine of neonatal calves naturally infected with reo-like virus (rotavirus).

Vet. Rec. 102, 454 (1978)

- PORTER, P.: Immunoglobulins in bovine mammary secretions:
Quantitative changes in early lactations and
absorption by the neonatal calf.
Immunology 23, 225 (1972)
- PORTER, P.: Functional heterogeneity of the bovine immune
system.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 163, 789 (1973)
- PORTER, P., NOAKES, D.E., ALLEN, W.D.: Intestinal secretion
of immunoglobulins in the preruminant calf.
Immunology 23, 299 (1972)
- PORTER, P., PARRY, S.H., ALLEN, W.D.: Significance of
immune mechanisms in relation to enteric infections
of the gastrointestinal tract in animals.
In: *Immunology of the gut. Ciba Found. Symp.* 46,
77 (1977)
- REED, D.E., DALEY, C.A., SHANE, H.J.: Reovirus-like agent
associated with neonatal diarrhoea in prong-
horn antelope.
J. Wildl. Dis. 12, 488 (1976)
- RODGER, S.M., CRAVEN, J.A., WILLIAMS, J.: Demonstration
of reovirus-like particles in intestinal con-
tents of piglets with diarrhoea.
Austral. Vet. J. 51, 536 (1975a)
- RODGER, S.M., SCHNAGL, R.D., HOLMES, J.H.: Biochemical
and biophysical characteristics of diarrhoea
viruses of human and calf origin.
J. Virol. 16, 1229 (1975b)

ROUX, M.F., MCWILLIAMS, M., PHILLIPS-QUAGLIATO, J.M.,
WEISZ-CHARLINGTON, P., LAMM, M.E.: Origin of IgA-secre-
tory plasma cells in the mammary gland.

J. exp. Med. 146, 1311 (1977)

SATO, K., INHABA, Y., TAKAKASKI, E., ITO, Y., KUROGI, H.,
AKASHI, H., SATODA, K., OMORI, T., MATUMOTO, M.:

Isolation of a reovirus-like agent (rotavirus)
from neonatal calf diarrhoea in Japan.

Microbiol. Immunol. 22, 499 (1978)

SCHERRER, R., BERNARD, S.: Application d'une technique
immunoenzymologique (ELISA) a la detection du
rotavirus bovin et des anticorps diriges contre
lui.

Ann. Microbiol. 128, 499 (1978)

SCHERRER, R., COHEN, J., L'HARIDON, R., FEYNEROL, C.,
FAYET, J.C.: Reovirus-like agent (rotavirus) associated
with neonatal calf gatroenteritis in France.

Ann. Rech. Vet. 7, 25 (1976)

SCHUURS, A.H.W.M., VAN WEEMEN, D.K.: Prinzipdes hetero-
genen Enzymimmunoassays (EIA oder ELISA).
In: VOGT, W., Enzymimmunoassay, Grundlagen und
praktische Anwendung.

Thieme Verlag, Stuttgart (1978)

SNODGRASS, D.R., WELLS, P.W.: Passive immunity in rota-
viral infections.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 565 (1978a)

- SNODGRASS, D.R., WELLS, P.W.: The influence of colostrum on neonatal rotaviral infections
Ann. Rech. Vet. 9, 335 (1978b)
- SNODGRASS, D.R., ANGUS, K.W., GRAY, E.W.: Rotavirus infection in lambs: pathogenesis and pathology.
Arch. Virol. 55, 263 (1977)
- SNODGRASS, D.R., HERRING, J.A., GRAY, E.W.: Experimental rotavirus infection in lambs.
J. comp. Path. 86, 637 (1976)
- STAIR, E.L., MEBUS, C.A., TWIEHAUS, M.J., UNDERDAHL, N.R.: Neonatal calf diarrhoea: Electron microscopy of intestines infected with a reovirus-like agent.
Vet. Path. 10, 155 (1973)
- STOBO, J.D., TOMASI, T.B.: A low molecular weight immunoglobulin antigenically related to 19S IgM.
J. clin. Invest. 46, 1329 (1967)
- STRAUB, C.: Vakzinierung von trächtigen Muttersauen gegen die übertragbare Gastroenteritis (TGE) mit einem in einer Schweinenierenzell-Linie gezüchteten Impfstamm (TGE-BI-306 PD).
Vet. Med. Diss. München 1979
- STUKER, G., KRECH, U.: Rotaviren als Erreger von Kälberdurchfällen: Prävalenz komplementbindender Antikörper bei Schlachtkälbern.
Schw. Arch. Tierheilkd. 120, 157 (1978)

- THEIL, K.W., BOHL, E.H., CROSS, R.F., KOHLER, E.M.,
AGNES, A.G.: Pathogenesis of porcine rotaviral infection
in experimentally inoculated pigs.
Amer. J. Vet. Res. 39, 213 (1978)
- TURNER, A.J., CAPLE, I.W., CRAVEN, J.A., REINGANUM, C.:
Demonstration of virus particles in intestinal
contents of calves with diarrhoea.
Austral. Vet. J. 49, 544 (1973)
- TZIPORI, S., CAPLE, I.W., BUTLER, R.: Isolation of a
rotavirus from deer.
Vet. Rec. 99, 398 (1976)
- WELCH, A.B.: Purification, morphology and partial charac-
terization of reovirus-like agent associated
with neonatal calf diarrhoea.
Canad. J. Comp. Med. 35, 195 (1971)
- WELCH, A.B., THOMPSON, T.L.: Physiochemical characteri-
zation of neonatal calf diarrhoea virus.
Canad. J. comp. Med. 37, 295 (1973)
- WELLIVER, R.C., OGRA, P.L.: Importance of local immunity
in enteric infection.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 173, 560 (1978)
- WELLS, P.W., SNODGRASS, D.R.: The effect of vaccination
on titres of antibody to rotavirus in colostrum
and milk.
Ann. Rech. Vet. 9, 365 (1978)

WILSNACK, R.E., BLACKWELL, J.H., PARKER, J.C.:

Identification of an agent of epizootic diarrhoea of infant mice by immunofluorescent and complement-fixation tests.

Amer. J. Vet. Res. 30, 1195 (1969)

WOODE, G.N.: Epizootiology of bovine rotavirus infection

Vet. Rec. 103, 44 (1978)

WOODE, G.N., BRIDGER, J.C.: Viral enteritis of calves

Vet. Rec. 96, 85 (1975)

WOODE, G.N., BEW, M.E., DENNIS, M.J.: Studies on cross protection induced in calves by rotavirus of calves, children and foals.

Vet. Rec. 103, 32 (1978)

WOODE, G.N., JONES, J., BRIDGER, J.C.: Levels of colostral antibodies against neonatal calf diarrhoea virus.

Vet. Rec. 97, 148 (1975)

WOODE, G.N., BRIDGER, J.C., HALL, G., DENNIS, M.J.:

The isolation of a reovirus-like agent associated with diarrhoea in colostrum-deprived calves in Great-Britain.

Rec. Vet. Sci. 16, 102 (1974)

WOODE, G.N., BRIDGER, J.C., HALL, G.A., JONES, J.M.,

JACKSON, G.: The isolation of reovirus-like agents (rotavirus) from acute gastroenteritis of piglets.

J. med. Microbiol. 9, 203 (1976)

WYN-JONES, A.P., FRENZEL, B., HÄRTNER, D.: Isolation of rotavirus from calves in the Federal Republic of Germany.

Zbl. Vet. Med. 25, 168 (1978)

YOIKEN, R.H., BARBOUR, B., WYATT, R.G., KALICA, A.R., KAPIKIAN, A.Z., CHANOCK, R.M.: Enzyme-linked-immunosorbent -assay for identification of rotavirus from different animal species.

Science 201, 259 (1978)

ZYGRAICH, N., GEORGES, A.M., VASCOBOINIC, E.:

Ethologie des diarrhees neonatales du veau. Resultats d'une enquete serologique relative aux virus reo-like et corona dans la population bovine Belge.

Ann. Med. Vet. (Bruxelles) 119, 105 (1975)

Herrn Prof. Dr. P.A. Bachmann danke ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung.

Herrn VetD. Dr. H. Dickel danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und seinen fachlichen Rat.

Den Mitarbeitern des Staatl. Vet. U.-Amtes, Oldenburg danke ich für die zum Zustandekommen der Arbeit erwiesene Hilfe.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. R. Hirschert für seine unermüdliche und großzügige Unterstützung, mit der er mir bei der Ausführung der Arbeit zur Seite gestanden hat.

Lebenslauf

Ich wurde am 27. Februar 1950 als Sohn des Kaufmanns Franz Schumacher und seiner Ehefrau Auguste, geb. Hansen in Andernach geboren.

Am 25. Mai 1971 bestand ich das Abitur am Staatl. Kurfürst-Salentin-Gymnasium in Andernach.

Das Studium der Veterinärmedizin nahm ich im Wintersemester 1973/74 an der Justus Liebig Universität auf, wo ich am 11. Dezember 1978 das Staatsexamen ablegte.

